Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik München
(Vorstand: Prof. Dr. Magnus)

Versuche über das Auftreten von Haemoglobin im Plasma als Folgeerscheinung der Transfusion konservierten Blutes und anderer Ersatzflüssigkeiten

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Alfons Boetzkes

München 1939
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik München
(Vorstand: Prof. Dr. Magnus)

Versuche über das Auftreten von Haemoglobin im Plasma als Folgeerscheinung der Transfusion konservierten Blutes und anderer Ersatzflüssigkeiten

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Alfons Boetzkes

München 1939
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Privatdozent *Dr. Schörcher*

Tag der mündlichen Prüfung:
16. XI. 1939

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Russenblut.

([51]) Unter Russenblut versteht man eine Mischung von 0,5 Citrat auf 100 ccm 4prozentiger Glukoselösung bei einer Verdünnung des Blutes 1:1. Diese wird auch Glukosecitratlösung genannt. Man kann sie in 40 Minuten bei 1½fachem Atmosphärendruck sterilisieren.

Von Lindenbaum und X. Stroikowa ([36]) wurden am Institut für Bluttransfusion in Leningrad Versuche gemacht, die Hämolyse im konservierten Blut festzustellen. Man kam zu dem Ergebnis, daß vor allen Dingen die verschiedene Beschaffenheit der konservierenden Flüssigkeit ausschlaggebend sei. Es wurden die citratphysiologische Lösung, die IPK-Lösung und die Glukosecitratlösung (Natrium citr. 5,0, Sacch. rubr. 4,0 Aqua dest. 1000,0) daraufhin untersucht. Man setzte diese Flüssigkeit dem Blut im Verhältnis 1:1 zu. Besonders gut bewährte sich die Glukosecitratlösung, durch deren Zusatz das Blut im Laufe von 30 Tagen zu Transfusionszwecken brauchbar erhalten werden konnte. Der Zusatz von O_2 durch Versetzen des Blutes mit H_2O_2 (und zwar 1—2 ccm H_2O_2:100 ccm Blut) steigert die bakterizide und therapeutische Wirkung eines solchen Blutes und verlängert die Konservierungsdauer. Eine latente Hämolyse läßt sich durch das Hempelsche Zentrifugierverfahren aufdecken. Die Glukoselösung macht das Blut auch gegen Durchschütteln und Erwärmen widerstandsfähiger als das durch Zusatz der citratphysiologischen Lösung und der Flüsigkeit IPK zu erzielen ist.

Im Brutschrank bei 37° C tritt die Hämolyse um 5—6 Tage früher auf als bei Aufbewahrung im Eisschrank. Durch Erwärmen bis auf 48—49° C kann sofort Hämolyse hervorgerufen werden.

Nach einem Artikel von Franz ([20]) soll sich die Glukosecitratlösung am besten erhalten. Nach diesem Autor beträgt die Konservierungsdauer 35—37 Tage.

Hämolyse tritt leicht ein, wenn man über +6° C hinausgeht. Ebenfalls soll die Lösung nicht über +40° C erwärmt werden.

Die Zahlen im Text beziehen sich auf den folgenden Abschnitt bzw. die im Anhang vermerkte Literatur.

Nach Couturat ([25]) hält sich das Citratblut, wenn ihm Glukose zugesetzt wird, 35 Tage. Nach Professor Jeanneney ist die Übertragung konservierten Blutes ohne Gefahr. Vieroz konnte beim Tier ohne jeden Zwischenfall vier Wochen lang mit dem konservierten Blut Transfusionen durchführen. Beim Menschen übertrug man 20 Tage lang konserviertes Blut. Die Dauer von 14 Tagen genügt praktisch.

([25]) Die therapeutische Wirkung hat sich damit gerade so gut wie mit frischem Blut gezeigt. Alle beobachteten Fälle waren schwere, bei denen jedesmal der Allgemeinzustand sich erfreulicherweise besserte (Übersetzung). Auch in der englischen Zeitschrift „Lancet" ([29]) ist ein Artikel von Norah Schuster veröffentlicht, in dem es heißt, daß die roten Blutkörperchen im gewöhnlichen zitrierten Blut ungefähr 21 Tage nicht angegriffen wurden. Darnach begann die Hämolyse. Man fügte Traubenzucker dem Blut hinzu, und in bestimmten physiologischen Lösungen konnten sie sich sogar 190 Tage halten (Übersetzung). Rzepecki, Witt ([63]) hebt die praktische Seite der Blutkonservierung hervor. In Kriegsverhältnissen gewinnt diese eine ganz besondere Bedeutung.

([63]) Es muß zugegeben werden, daß das frische Blut in physikalisch-chemischem und biologischem Sinne wertvoller ist, was aber praktisch belanglos ist.

([63]) Die Konservierung wird mittels 3,8prozentiger Natriumcitricumlösung bei einer Temperatur von 0,—0,5° C und nicht länger als 14—20 Tage vorgenommen. Der Verfasser dieses Berichtes rühmt dank seiner Beobachtung die guten Erfolge der Transfusion konservierten Blutes.

Nach einem Bericht von A. Bagdassarov, A. ([61]): „Das Problem der Übertragung konservierten Blutes" liegt der Vorteil für plötzlich notwendig werdende Blutübertragungen konserviertes Blut zur Stelle zu haben, auf der Hand.

Ein solches muß drei Bedingungen erfüllen: Es muß bei der Präparierung und bei der Technik der Anwendung eine rigorose Asepsis beobachtet werden, eine Hämolyse muß ausgeschlossen sein und das Blut muß biologisch vollwertig sein.

Bondarenko ([61]) (Moskau) wies in 450 Versuchen nach, daß das konservierte Blut keine bakterizide Eigenschaft besitzt. Weder die Immunisierung des Spenders noch der Zusatz der als Desinficientia geltenden Mittel wie Urotropin, Na. salicylicum, und andere in praktisch brauchbaren Lösungskonzentrationen (Hämolyse!) erwies einen Einfluß auf das Wachstum der Kolo-

nien. Somit soll der Einwand gegen den Zusatz von Glukose zu den konservierenden Flüssigkeiten wegfallen, da das Blut selber sich als ein vollwertiger Nährboden für das Wachstum der verschiedensten Mikrobenarten erweist (Eugen Banner-Voigt, Leningrad).

([60]) Je 100 ccm Gesamtblut werden mit 10—13 ccm 3,8prozentiger Natrium citr.-Lösung oder noch besser mit je 10 ccm Citrat und isotonischer Glukoselösung versetzt und bei einer Temperatur von 1—2° C aufbewahrt.

Auf diese Weise hält sich das Blut von gesunden Spendern 20—25 Tage. Bei beginnender Hämolyse sollte es nicht mehr verwendet werden. Erwähnenswerte Nachteile wurden bei 167 Transfusionen nie beobachtet. Die klinischen und hämatologischen Ergebnisse waren fast durchwegs gut. Im ganzen wird bei frischen Blutungen die Übertragung von aufbewahrtem Blut der von frischem gleichwertig erachtet, bei Blutkrankheiten oder großer organischer Schwäche wird jedoch frisches Blut vorgezogen.

([58]) Am Moskauer Zentralinstitut für Bluttransfusion wurden Versuche mit 5—20prozentigen Glukoselösungen angestellt. 10 ccm einer 20prozentigen Glukoselösung +10 ccm einer 5prozentigen Citratlösung auf 100 ccm Blut ergaben im Mittel einen Blutaufbewahrungstermin von 25 Tagen. Es ist eine absolute Durchsichtigkeit der Glukoselösung erforderlich. In Fällen, wo die Einführung großer Mengen von Flüssigkeit kontraindiziert ist, wurde im Institut das 6prozentige Citratblut in einer Lösung von 1:10 angewandt.

([56]) Nach einem Autotransport auf 680 km schlechtester Wege, bei sehr primitiver Verpackung erwies sich das konservierte Blut vollständig unbeeinflußt und seine klinische Anwendbarkeit vollwertig.

Der Weltkrieg war nach L. Mayer ([56]) das große Experiment, an dem sich auch die Citratblutmethode ausarbeiten ließ. Petrov, Filatov und L. Bogomolova haben den Einfluß der Transfusion übererwärmten frischen Citrat- und konservierten Blutes beobachtet, und zwar an Tierexperimenten. Die Versuche wurden an 22 Hunden und 2 Katzen angestellt. Den Hunden wurde vor dem Versuch Blut (100—150 ccm) abgezapft, zitriert, erwärmt, in einzelnen Portionen während 15 Minuten auf 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 60° C und sodann entweder sofort infundiert oder nach Abkühlen auf Zimmertemperatur, hierbei in Mengen von 0,1—10 ccm auf 1 kg Körpergewicht. In 3 Versuchen wurde das Blut vor der Infusion verschiedene Fristen lang konserviert. Außer-

dem wurden 50 Versuche in vitro zwecks Erforschung des Hämolyseauftretens im Zusammenhang mit dem Überwärmen angestellt. Die Resultate waren folgende:

1. Beim Erwärmen frischen Citratblutes über 45° C und des konservierten Blutes über 42° C wird Hämolyse beobachtet.
2. Transfusion übererwärmten Blutes ergibt ein Bild, das dem hämolytischen Schock ähnlich ist.
3. Konserviertes Blut ist gegen Übererwärmen weniger resistent als frisches Citratblut.
4. Beim Erwärmen des Blutes, besonders des konservierten Blutes vor der Transfusion soll die Temperatur nicht 40° übersteigen.

Nach Kiguchi, Naoji (Kioto, Japan) ([52]) ist Transfusion bis zu 600 Stunden alten, richtig konservierten Blutes mit selbst bis zu 58 Prozent Hämolyse völlig gefahrlos. Das Citrat ist anderen Konservierungsmitteln vorzuziehen.

Konserviertes Blut kann über 2000 km weit versandt und am Bestimmungsort mit gutem Erfolg übergeleitet werden. Grundbedingung ist selbstverständlich die Beobachtung aller Vorsichtsmaßregeln, die jegliche Verunreinigung des Blutes bei der Konservierung ausschließen, ferner muß darauf geachtet werden, daß das Blut enthaltende Gefäß bis an den Rand gefüllt ist und keine Luft enthält, dann ist das beim Transport unvermeidliche Schütteln nicht gefährlich. Die günstige Temperatur liegt bei +4—6° C.

Russische Autoren namens Barinstein, Babskij und S. Litvak ([48]) (Odessa) behaupten: Die allgemein verbreitete Auffassung über hohen Wert der Glukosecitratflüssigkeiten wird nicht bestätigt, da die letzteren auf Lebensfähigkeit der Erythrozyten toxisch wirken, obwohl das äußere Bild des Blutes dabei lange Zeit bewahrt wird. Störungen ihrer physikalisch-chemischen Eigenschaften werden eben durch Membranveränderung und Resistenzverminderung roter Blutkörperchen manifest. Wie B. Bogdanova ([49]) (Leningrad) an 411 Untersuchungen in bezug auf die Resistenzfähigkeit der Erythrozyten feststellte, erleidet die maximale Resistenz derselben im konservierten Blut im Laufe der ersten 15 Tage fast gar keine Einbuße, während die minimale schon vom 3. Tage der Konservierung an zu sinken beginnt. Die ersten Anzeichen der Hämolyse treten durchschnittlich am 11. Tage der Konservierung auf. Durch Schütteln des das konservierte Blut enthaltenden Gefäßes wird das Eintreten der Hämolyse bedeutend beschleunigt, wobei je nachdem, ob das Gefäß bis an den Rand gefüllt ist oder Luft enthält, die Hämolyse

einige Tage später oder früher einsetzt. Bei Zimmertemperatur kommt es früher als im Eisschrank, im Brutschrank noch früher, zur Hämolyse. Zusatz von Glukose im Verhältnis von 4 Prozent steigert die Resistenzfähigkeit der Erythrozyten, besonders, wenn die Glukose bei 1½ Prozent Atmosphären im Laufe von 30 Minuten sterilisiert und dadurch karamelisiert ist, dann tritt Haemolyse erst am 35. Tage ein.

Die ausgeführten Untersuchungen ergeben, daß bei der Konservierung die einzelnen Elemente des Blutes ihre biologischen Eigenschaften allmählich einbüßen. Daher ist konserviertes Blut frischem Gitratblut nicht gleichwertig, doch weist es andererseits eine ganze Reihe großer praktischer Vorzüge auf, die ihm in Notfällen, besonders aber im Kriege, die weiteste Verbreitung zusichern.

Die bakteriziden Eigenschaften des konservierten Blutes wurden von Vinograd-Finkel [45] (Moskau) nachgewiesen. Es wurde künstlich durch einen Tropfen einer Bakterienaufschwemmung (25 000 Bakterien) verunreinigt. Die bakteriziden Eigenschaften des Blutes wurden in bezug auf mehrere Staphylokokkenstämme (Albus, Aureus, Flavus, Bacterium coli, und Bazillus subtilis) erprobt. Die Bakterizidität des konservierten Blutes genügt oft vollkommen, um die mit der Luft eingedrungenen Bakterien zu töten. Im Laufe der ersten 9 Stunden ließen sich häufiger lebende Bakterien feststellen als am 2. oder 3. Tage nach der Infizierung. Der Verfasser ist der Ansicht, daß die zufällig ins Blut gelangenden Mikroorganismen derart durch dessen bakterizide Eigenschaft geschwächt werden, daß sie im Blut des Kranken leicht vernichtet werden.

Nach Domanig [23] (Salzburg) macht man im allgemeinen mit der Transfusion konservierten Blutes gute Erfahrungen. Das Blut kann für mehrere Wochen haltbar gemacht wrden. Hierzu sind eine Reihe von Vorbedingungen genau einzuhalten.

1. Verhütung der Gerinnung durch Zusatz von 0,5prozentiger Citratlösung im Mischungsverhältnis 1:1.
2. Peinliche Wahrung der Sterilität.
3. Aufbewahrung bei konstanter Temperatur von 4° C im Kühlschrank.
4. Die Haltbarkeit des Blutes wird größer, wenn Natriumcitrat 1,0, Glukose puriss. 2,0, Natrium chlorat. 0,2 auf 100,0 Aqua dest. im Mischungsverhältnis 1:1 dem Blut zugesetzt wird.

Zur Transfusion wird die Blutmischung vorher durch dicke Lagen steriler Gaze geseiht.

([22]) Was die Resistenzfähigkeit des Hämoglobins des konservierten Blutes anbetrifft, wurde von A. F. Popova (Leningrad) festgestellt, daß sie sich im konservierten Blut in der Mehrzahl der Fälle (72,5 Prozent) vergrößert. Dieses bedeutet eine Veränderung der Hämoglobinsubstanz unter der Einwirkung der Konservierungsbedingungen. Infolgedessen darf angenommen werden, daß die Hämoglobinsubstanz keine tieferen Veränderungen erleidet, welche die therapeutische Bedeutung des konservierten Blutes aufheben könnte ([23]). In einem ausführlichen Bericht desselben Autors heißt es: Es ist Ihnen bekannt, daß seit mehreren Jahren russische Forscher unter der Führung der Institute für Bluttransfusion in Moskau und Leningrad sich mit der Konservierung von Blut beschäftigt haben. Es ist ihnen nicht nur gelungen, mit geeigneten Lösungen Blut außerhalb der Gefäße durch längere Zeit haltbar aufzubewahren, sondern dieses konservierte Blut konnte mit Erfolg zur Transfusion verwendet werden. Nach den Literaturberichten beträgt die Zahl der in Rußland durchgeführten Überleitungen konservierten Blutes bisher etwa über 2000 (bis 1937). In jüngster Zeit sind auch in Polen und Italien erfolgreiche Transfusionen durchgeführt worden. Die ersten Arbeiten auf diesem Gebiet liegen aber schon bedeutend weiter zurück. Während des Weltkrieges ist es bereits amerikanischen Chirurgen gelungen, Citratblut durch einige Tage aufzubewahren und zu transfundieren.

Ein Ausbau dieser Methode der Blutübertragung könnte bedeuten, daß jeder Chirurg auch in kleinen Landspitälern Blut zur Transfusion ständig auf Lager halten könnte, er würde auch den großen Anstalten mit guter Spenderorganisation die Möglichkeit bieten, in jeder Minute gruppengleiches, geeignetes Blut zur Übertragung bereit zu halten.

Konservierungslösung:

Natriumcitrat	1,0	1:1.
Glukose puriss.	2,0	
Na. chlorat.	0,2	
Aqua dest.	100,0	

Blut wird im Reagenzglas 6 Wochen lang konserviert. Nach 50 Tagen zeigten alle Proben leichte Hämolyseerscheinungen.

Im Verlauf der letzten 2½ Jahre wurden an der Klinik des Verfassers ([23]) in Salzburg 140 Bluttransfusionen, davon 18 Überleitungen von konserviertem Blut vorgenommen. Die längste Auf-

bewahrungszeit betrug 34 Tage. Bei einer Frau mit einem apfelgroßen Tumor (nach Operation), worin die Carotis einbezogen war, trat eine fast lebensbedrohliche Blutung ein. Durch die Transfusio des vorrätigen konservierten Blutes war der Verfasser in der Lage, die fast moribunde Patientin zu retten.

Schwere Zwischenfälle wurden bei diesen 18 Fällen nicht gesehen. In 2 Fällen trat vorübergehend Temperatursteigerung auf.

Nach den Beobachtungen des Verfassers muß konserviertes Blut nach seinen bisherigen Erfahrungen ohne jeden weiteren Zusatz übertragen werden. Er betont weiter, daß das konservierte Blut nicht ein völlig ebenbürtiger Ersatz der Frischblutübertragung ist. Auch aus den zahlreichen Erfolgsberichten der russischen Literatur gwinnt man den Eindruck, daß Zwischenfälle bei der Transfusion konservierten Blutes häufiger sich einstellen als wir sie bei jener von Frischblut beobachten.

Die Herstellung einer optimalen Konservierungslösung, die das innere Gefüge des Blutes möglichst wenig stört, scheint ihm von ebenso großer Bedeutung wie die weitere Vervollkommnung der Technik der Blutentnahme, Aufbewahrung und Überleitung zu sein.

Citratblut.

([21]) Transfusionen mit vorrätig gehaltenem Blut halten T. J. Wilson und J. M. Jamieson von der Royal infirmary in Edinburgh für ein ausgezeichnetes und erprobtes Verfahren. Auch aus Spanien wird berichtet, daß es sich während des Bürgerkrieges gut bewährt habe. Nach der Entnahme wurde das Blut in Flaschen aufbewahrt, in denen sich die erforderliche Menge Natriumcitrat (0,38 Prozent) befand. Jede Flasche faßt einen halben Liter. Die Flaschen werden mit Gaze und Watte verschlossen, dann sofort in einen Eisschrank gesetzt und bei einer Temperatur von —10 bis —3° C aufbewahrt. Beim Gebrauche war das Blut bis zu 38 Tage alt. Die Nachuntersuchung des Blutes zeigte 5 Wochen nach der Entnahme, daß die Erythrozyten von normaler Beschaffenheit waren mit Ausnahme einiger, die Einkerbungen zeigten. Sedimentierung tritt gelegentlich ein und die Flaschen müssen daher vor Gebrauch vorsichtig geschüttelt werden, um die Zellen mit dem Plasma zu mischen. Es empfiehlt sich jedoch nicht, in die Kolben Glasperlen zu tun, um die Vermischung zu beschleunigen, da die Zellen dadurch geschädigt werden. Etwa auftretende Klumpen werden durch Filtrierung,und zwar einfaches Durch-

gießen durch einige Lagen Gaze entfernt. Es hat sich überraschenderweise gezeigt, daß eine zu starke Erwärmung des Blutes vor Gebrauch nur zu Unverträglichkeiten führt. Am besten ist es, das Gefäß vor der intravenösen Infusion ½ bis 1 Stunde im Raum stehen zu lassen.

([26]) Nach einem im französischen Ärzteblatt „Presse médicale" veröffentlichten Artikel hat Professor Jeanneney Citratblut im Eis aufbewahrt, und zwar Blut von bestimmter Blutgruppe. Eine ähnliche Organisation existiert erfolgreich in Buenos Aires seit Anfang 1934.

Jeanneney, Vieroz und Servanttie haben die Organisation der Transfusion mit dem durch eine elektrische Eismaschine konservierten Citratblut studiert. Das citrierte Blut bei vollkommenen Mischungsbedingungen hält sich genügend gut im Eisschrank, so daß man es nach 14 Tagen noch benutzen kann (Übersetzung).

Nach Bielenky (Moskau) hält sich dieses Blut 25 Tage. Derselbe französische Autor Jeanneney ([27]) (Bordeaux) schildert in derselben Zeitschrift die Technik der Herstellung des Citratblutes wie folgt: Man fängt das Allgemeinspenderblut in einem Kolben auf, der eine bestimmte Menge einer 5prozentigen Citratlösung enthält. Dann läßt man das Blut bei mehr als 2° C stehen. Die Transfusion wird dann bei einer Temperatur von 39° C durchgeführt. Das konservierte Blut scheidet sich in 3 Schichten ab. Die obere Schicht ist hämolysiert, die mittlere enthält weiße und die unterste rote Blutkörperchen. Letztere nehmen eine zusammengezogene Form an. Die weißen Blutkörperchen werden kleiner.

Die Ergebnisse von 70 Transfusionen waren im ganzen sehr gut. Nur ein einziger ernster Fall war zu verzeichnen. Die Vorteile dieser Methode sind die Einfachheit und die Schnelligkeit der Transfusion, die Sicherheit der Technik und besonders der wesentlich praktische Charakter der Übertragung, die jeden Augenblick und überall durchgeführt werden kann (Übersetzung).

Welche Rolle die Citratbluttransfusion im spanischen Bürgerkrieg gespielt hat, zeigt ein Artikel aus dem British medical-Journal. Darin beschreibt D. Jorda ([4]) kurz die Organisation des Blutübertragungsdienstes der spanischen republikanischen Armee. Dabei soll auch Citratblut, wobei man die Probe auf Sterilität machte, an die Front in besonderen Glasgefäßen, und zwar in Wagen, die mit Kühlanlagen ausgestattet waren, trans-

portiert worden sein. Von Oktober 1936 bis Oktober 1937 wurden 330 Liter Blut gebraucht.

Henschen ist mit Erfahrungen an 1300 Transfusionen Anhänger der Citratmethode und nicht von den Citratschäden überzeugt. Das Natrium citricum vermag die eine große Rolle spielende Mikrokoagulation zu verhüten.

Nach einem von Professor Kurt Voit [65] (München) im Zentralblatt für innere Medizin veröffentlichten Artikel sollen Fieberreaktionen, auch besonders bei der Citratmethode, auftreten. Derselbe Autor hat Erfahrung über 1000 Transfusionen gemacht und gibt an, daß sich die von ihm seit zehn Jahren angewandte Citratbluttransfusion ausgezeichnet bewährt hat. Er berichtet in demselben Artikel weiter:

Das Blut wird vermittels Aderlaßkanüle entnommen und fließt in einen sterilen Kolben, der soviel Natriumcitrat in einigen ccm sterilen Wassers gelöst enthält, daß die Endkonzentration 2 Prozent beträgt. Der Kolben wird dann mit einem sterilen Wattebausch verschlossen und bleibt einige Stunden stehen. Zur Transfusion kommt das im Wasserbad auf etwa 37° C erwärmte Blut in ein steriles Standgefäß von etwa 250—300 ccm Fassungsvermögen. Es empfiehlt sich, das Blut bei der Einfüllung durch sterilen Mull zu kolieren.

Dann schreibt er: Es wird gegen das Citratblutverfahren eine Reihe von Einwänden erhoben. So soll der Zusatz von Citrat zu einer Schädigung der Formelemente des Blutes führen, gewisse Antikörper sollen vernichtet, bzw. antikomplementäre Eigenschaften im Plasma hervorgerufen werden. Uns erscheint keiner dieser Einwände auf Grund unserer Erfahrungen mit der Citratblutmethode stichhaltig. Opitz konnte schon zeigen, daß eine Resistenzverminderung der Erythrozyten nicht eintritt. Auch wir können diese Versuchsergebnisse bestätigen.

Davon, daß durch das beigegebene Natriumcitrat eine Blutung nicht zum Stehen kommen soll, wie man von mancher Seite behauptet, kann nicht die Rede sein. Wir haben gerade bei hämorrhagischer Diathese, beim blutenden Ulcus usw. die besten Erfolge mit der Citratblutmethode gesehen.

Nach demselben Verfasser sind Temperatursteigerungen, die völlig harmlos sind, durch kleine Pyramidondosen abzuschwächen. Wenn man das zu transportierende Citratblut vor der Übertragung mehrere Stunden stehen läßt, treten viel seltener Fiebersteigerungen auf.

Die Reaktionen sind aber immer so geringfügiger Natur, daß

wir sie ohne weiteres in Kauf nehmen können gegenüber dem großen Vorteil der Citratblutmethode in technischer Hinsicht. Eine Gefährdung des Empfängers besteht nicht. Nach Dogliotti [39] (Florenz) treten durch die Dosen von Na-citricum, die zur Verhinderung der Blutgerinnung erforderlich sind, Veränderungen im Blut ein. Das Elektrolytgleichgewicht im Plasma wird gestört, das Kalzium-Ion wird gebunden, die Erythrozyten-Resistenz wird vermindert. Wahrscheinlich werden auch immunisatorische Vorgänge gestört.

Nach einem Artikel von Hesse und Filatov [40] (Leningrad) zieht im Kriegsfall das Leningrader Institut die Citratmethode vor, ebenso bei Expeditionen.

[35] Aus einem Artikel des Zentralblattes für Chirurgie (1934) über Übertragung konservierten Blutes geht hervor, daß, wenn man nicht jederzeit einen Blutspender zur Verfügung hat, man gelegentlich von geeigneten Spendern Blut gewinnen und unter Zusatz von Na-citricum steril aufbewahren kann, bis eine Übertragung erforderlich ist. Das Blut wird dann zuvor filtriert, ist aber sonst verwendbar zur Infusion. Eine Schädigung des Blutes tritt nicht ein, wie Laboratoriumsuntersuchungen und einwandfreie Verträglichkeit bei 38 derartiger Transfusionen zeigten. Es scheint beinahe, als ob diese indirekte Übertragung besser vertragen würde als die direkte. Daß die Erythrozyten bei der Aufbewahrung sedimentieren, ist belanglos.

Auf der Konferenz für Bluttransfusion in Leningrad am 20. Dezember 1933 betonte Professor M. Elansky [35 25] (Leningrad), daß die Methode der Blutkonservierung soweit vervollkommnet sei, daß konserviertes Blut eine große Verbreitung findet und besonders im Kriege finden wird, doch ist die Frage noch nicht gelöst, wie eine eingetretene oder latente Hämolyse rasch und sicher im Felde zu erkennen ist.

Professor Jost [35] (Gorkij) sagt: Die Verwendung von konserviertem Blut befreit die Krankenhäuser von der Notwendigkeit, beständig diensttuende Spender bereitzuhalten. Einstweilen ist das Na-Citrat das beste uns zur Verfügung stehende blutstabilisierende Mittel.

Nach Professor Berezov [35] (Astrachan) wird das Blut in Citratlösung bei 28—30° C konserviert. Die Hämolyse setzt meist schon am 5. Tage der Konservierung ein. Die minimale Resistenzfähigkeit der Erythrozyten nimmt, angefangen vom 2. Tage der Konservierung, ständig ab. Durch Versuche an Hunden wurde festgestellt, daß im Laufe der ersten 3—4 Tage konserviertes Blut,

ohne Komplikationen hervorzurufen, übergeleitet werden kann, doch die Überleitung von 5 Tagen und länger konservierten Blutes hat den Tod der Tiere zur Folge.

(N. Kartasevskij) [35] (Leningrad). Konserviertes Blut wird im Institut für Bluttransfusion in Leningrad schon im Laufe von 1½ Jahren verwendet. Insgesamt sind bisher 156 Liter solchen Blutes transfundiert worden. Zum Versand wurde vorzugsweise Blut gebracht, welches nicht über 10 Tage konserviert war.

Besondere Aufmerksamkeit ist der Erwärmung des konservierten Blutes zuzuwenden. Eine Übererwärmung zieht sehr schwere Folgen nach sich. Zum Versand sind isothermische Kästen erwünscht.

Professor Perelmann [35] (Leningrad) bringt zur Sprache, daß in letzter Zeit bei der Behandlung von der Konservierung des Blutes ein sehr wichtiges Prinzip außer acht gelassen wird. Man vergißt ganz, daß eine Verringerung der Menge der zugesetzten konservierenden Flüssigkeit anzustreben ist. Der Hauptzweck der durch die Bluttransfusion erreicht werden soll, ist die Einführung eines solchen Plasmas, welches möglichst lange im Gefäßsystem des Empfängers kreist. Durch Verdünnung des Blutes bei der Konservierung wird der therapeutische Effekt herabgesetzt; das ist von großer Bedeutung während des Krieges, wo es gilt, den Verwundeten über einen tödlichen Blutverlust hinwegzuhelfen. Der Eiweißgehalt im konservierten Blut erleidet keinerlei Veränderung.

Nach Dulcin [35] (Moskau) bilden sich den Beobachtungen des Moskauer Transfusionsinstitutes und einiger seiner Zweigstelllen nach im Blut, welches durch Zusatz von Citratlösung konserviert worden ist, leichte Gerinnsel, was natürlich die Benutzung eines solchen Blutes ausschließt.

Nach Abramson [35] (Leningrad) wird das konservierte Blut vor der Transfusion stets filtriert, da häufig Gerinnsel beobachtet werden.

[37] Noch verfügt man weder im In- noch im Auslande über eine genügende Erfahrung in bezug auf das konservierte Blut. Es versteht sich von selbst, daß das zu konservierende Blut unter streng aseptischen Kautelen entnommen werden muß.

Die Beurteilung der Brauchbarkeit konservierten Blutes erfolgt auf Grund „sichtbarer Anzeichen". Die leiseste Rosafärbung des Plasmas macht zu Transfusionszwecken untauglich. Noch steht die maximale Konservierungsfrist nicht fest, doch zum Versand sollte nicht über 10—12 Tage konserviertes Blut Verwendung

finden. Bisher sind 2 Todesfälle zu verzeichnen, die auf die Überleitung eines vom Leningrader Transfusionsinstitut verabfolgten Blutes von 18tägiger Konservierungsdauer zurückgeführt werden müssen.

Das Blut war nicht hämolysiert, doch kommt es bei langer Konservierung augenscheinlich zu einer Denaturierung des Eiweißes. Große Vorsicht muß bei der Erwärmung des konservierten Blutes beobachtet werden. Die Temperatur darf 38 und 39° C nicht übersteigen, sonst kann es ebenfalls zu einer Denaturierung des Eiweißes kommen.

Obwohl konserviertes Blut vom biologischen Standpunkt nicht vollwertig ist, bleibt es doch für die dringliche Chirurgie und im Kriege unersetzlich (H e s s e [37]) (Leningrad).

([35]) Eine sehr große Bedeutung hat die Frage von der latenten Hämolyse. Die Erfahrung lehrt, daß nach einer langen Konservierung schon ein leichtes Durchschütteln genügt, um eine Rosafärbung des Plasmas hervorzurufen. Es empfiehlt sich daher, vor der Verwendung eines Blutes von langer Konservierungsdauer das Hempelsche Zentrifugierverfahren anzuwenden (J. L i n d e n b a u m).

([38]) Die Tatsache, daß schwere Reaktionen, zuweilen sogar mit tödlichem Ausgang, nach Überleitung von sicher verträglichem konserviertem Blut auftreten, hat die Aufmerksamkeit auf den Vorgang der Bluttransfusion selbst gelenkt, wobei festgestellt wurde, daß durch Übererwärmung konservierten Blutes der Empfänger schwer geschädigt werden kann. Klinische Fälle, einer davon mit tödlichem Ausgang, zeigten, daß die stürmische Reaktion ausschließlich auf Übererwärmung des Blutes zurückzuführen war. Zur Aufklärung dieser Erscheinungen wurden 65 Versuche an 22 Hunden und 2 Katzen ausgeführt. Den Tieren wurde pro Kilo Körpergewicht 0,1—10 ccm Blut, welches bis auf 45—60° C erwärmt war, eingeführt. Außerdem wurden noch 30 Versuche in vitro gemacht, in welchen das Auftreten der Hämolyse im Zusammenhang mit der Erwärmung des Blutes verfolgt wurde. Es erwies sich, daß in der Mehrzahl der Fälle die Überleitung eines bis auf 45° C erwärmten Blutes den Blutdruck und die Nierenfunktion nicht wesentlich beeinflußt.

Bei Überleitung eines bis auf 47° C erwärmten Blutes treten folgende Erscheinungen zutage: Verminderung des Nieren- und Milzvolumens, Herabsetzung des arteriellen und venösen Blutdruckes, Erweiterung der Kapillaren des Mesenteriums. Bei der

Temperatur von 49—52° C verringert sich die ausgeschiedene Harnmenge und der Gehalt an Rest-N. steigt im Blut an.

Somit kommt es von seiten der Herz- und Nierentätigkeit zu denselben Erscheinungen, wie sie beim hämolytischen Shock beobachtet werden. Doch findet außerdem unter Einwirkung einer hohen Temperatur eine Veränderung des Bluteiweißes, eine Denaturierung desselben statt. Denaturiertes Eiweiß wirkt tödlich. Bei Überleitung eines bis auf 40° C erwärmten Plasmas treten dieselben Erscheinungen, allerdings nicht in so hohem Grad, wie bei der Übererwärmung der Erythrozyten zutage. Es erwies sich ferner, daß Citratblut der Übererwärmung gegenüber widerstandsfähiger ist, als konserviertes Blut. Je länger die Dauer der Konservierung, desto niedriger die Temperaturgrenze, bei welcher die Hämolyse eintritt.

In drei Tage lang konserviertem Menschenblut tritt die Hämolyse bei Erwärmung bis auf 47° C auf, in 9 Tage lang konserviertem Blut schon bei 42° C. Auf Grund dieser Untersuchungen ergibt es sich, daß zu Transfusionszwecken das Blut, besonders konserviertes, nicht mehr als auf 40° C erwärmt werden darf, will man eine Denaturation des Eiweißes und Hämolyse vermeiden (Bogomolova, J. Petrov und A. Filatov).

Lewisohn [62] bespricht in dem Artikel „Erfahrung von 20 Jahren mit der Citratmethode der Bluttransfusion" die verschiedenen Methoden der Bluttransfusion hinsichtlich ihrer Vorteile und Nachteile. Der Verfasser gibt seine Erfahrungen über die Citratmethode wieder. Vor allen Dingen hebt er die leichte Anwendbarkeit, Handlichkeit und Bequemlichkeit des Verfahrens hervor.

Nach Wilson, T. I. und J. M. M. Jamieson [64] geht die Transfusion mit gelagertem Blut bis auf den Weltkrieg zurück, wo es besonders in den Frontlinien-Hospitälern von bestimmten „Dominion Medical Units" verwandt wurde. Die Methoden gerieten dann in Vergessenheit, sie wurden erst durch russische Chirurgen wieder aufgegriffen, welche Blut von Patienten wenige Stunden vor dem Tod entnahmen. Auch im gegenwärtigen spanischen Bürgerkrieg sollen Bluttransfusionen mit gelagertem Blut mit gutem Erfolg angewandt worden sein. Nach diesen Autoren wird aus der Unterarmvene das Blut entnommen, in sterilisierte Flaschen, die die erforderliche Menge Na-Citrat enthalten, eingefüllt, mit sterilem Gazebausch verschlossen und in einem Eisschrank bei einer Temperatur von —10—3° C aufbewahrt. In jeder Flasche befindet sich 0,57 Liter Blut.

Die Lagerung betrug in den beschriebenen Fällen 4—33 Tage. Untersuchung des gelagerten Blutes nach 5 Wochen Eisschrankaufbewahrung zeigte keine Veränderung der Blutkörperchen, nur in manchen Fällen Einkerbungen derselben. Vor dem Gebrauch muß das Blut vorsichtig umgeschüttelt werden und wird dann durch einen Filter gegeben, um kleinste Klümpchen zu entfernen.

Die Transfusion erfolgt, nachdem das abgekühlte Blut eine halbe bis eine Stunde bei Zimmertemperatur erwärmt ist. Erwärmung auf normale Temperaturen hat sich als ungünstig erwiesen. In beiden dieser Fälle trat nach der Transfusion eine leichte Reaktion auf.

Tachella Costa [59] Armando, beweist an Hand von Hämogrammen, daß die Übertragung konservierten Blutes trotz der mit der Konservierung verbundenen Veränderungen der Blutbestandteile denselben Erfolg hat wie die Übertragung frischen Blutes. Dreimal kam es zu einer leichten Reaktion. Derselbe Autor hat Citratblut bis zu 8 Tagen nach der Entnahme benutzt.

Er hebt als Vorzüge des konservierten Blutes: ständiges Zurverfügungstehen, vorherige serologische Untersuchung, Billigkeit und Einfachheit der Übertragung hervor.

Nach Jones, Harold, W. [57] ist der Hauptvorteil der Citratmethode die Unabhängigkeit von einem Spender im Augenblick der Not.

Linberg [50] beschreibt 14 Fälle von Reinfusion von Eigenblut, bei denen das sich ergießende Blut von einem speziell damit betrauten Arzt mit Hilfe eines Gummiballons, der eine gewisse Menge Natrium-citr. enthielt, abgesogen und in ein, ebenfalls eine Natrium-Citricumlösung enthaltendes Gefäß entleert, vor der Transfusion durch eine sechsschichtige Marlei filtriert, durch eine 5prozentige Glukoselösung bis auf 500 ccm aufgefüllt und noch während der Operation reinfundiert wurde.

Von Dulcin, Maculski und Sumilin [55] wurden in der Zentralen Eisenbahnpoliklinik in Moskau 140mal an 78 Patienten Bluttransfusionen durchgeführt. Nur in 36 Fällen wurde frisches Blut, in allen übrigen Fällen konserviertes Blut mit Natriumcitratzusatz 6prozentiger Lösung verwendet.

Skundina [55] konnte konserviertes Blut noch nach 27 Tagen mit Erfolg transfundieren, nach Anschauung der Autoren sollte es jedoch nicht später als nach 5—7 Tagen verwandt werden. Das konservierte Blut ist am Platz bei großem Blutverlust und beim Schock.

Von Kiguchi [54] (Japan, Tokio) wurden Untersuchungen der

Transfusion mit Konservierungsblut angestellt und der Einfluß der Injektion des Konservierungsblutes auf die Empfangstiere festgestellt. Bei Anwendung von 3—8prozentigem konservierten 0,5prozentigem Citratblut, das 360 Stunden alt war, trat eine vorübergehende Änderung der Respirationsamplitude des Blutdrucks und der Herzfunktion mit Vergrößerung der Kontraktionskurve der linken Herzkammer auf. Über 360 Stunden konserviertes Blut verursachte gelegentlich vorübergehende Blutdruckerniedrigung und Verkürzung der Kontraktionskurve der linken Kammer. 750 Stunden konserviertes Blut verursacht plötzlichen Stillstand der Atmung und etwa 1000 Stunden konserviertes Blut tötet das Tier in kürzester Zeit.

In 15 Fällen mit Einspritzung von bis zu 192 Stunden konserviertem aseptischem und bis auf 37° C in höchstens 40° C warmem Wasserbad angewärmtem Blut konnten keine merklichen Veränderungen von Respiration, Körperwärme, Puls und Blutdruck festgestellt werden. Hämoglobingehalt und Erythrozytenzahl vermehrten sich. Andreas C h r i s t [18]) beobachtete seit 1927 700 Bluttransfusionen an der Henschenschen Klinik (Chirurgische Universitäts-Klinik Basel), die nach Citratmethode ausgeführt wurden. Von 700 Transfusionen verliefen 597 Fälle störungslos, sonst traten Fieber, leichte Schüttelfröste, zuweilen Urticaria, Hämoglobinurie und einmal auch ein nicht tödlicher Schock auf.

Die häufig angenommene Förderung der Bereitschaft zur Thrombose wird nach den Baseler Erfahrungen nicht bestätigt.

G o l o v k i n a, V. und B. P o s t n i k o v [18]) berichten, daß konserviertes Blut per Eisenbahn, per Auto und per Flugzeug versandt wurde und seinen Bestimmungsort in vollkommen brauchbarem Zustand erreichte, was eine Reihe mit Erfolg ausgeführter Überleitungen solchen von weither stammenden Blutes beweist, welches 16—17 Stunden unterwegs war.

S c h u b e r t und S ö d e r l u n d [18]) (Stockholm) glauben, daß Citratzusatz das Risiko für Komplikationen vermehrt. Bei 14 Citratbluttransfusionen wurden fünfmal solche beobachtet. Es muß aber gesagt werden, daß diese Komplikation fast ausschließlich auf bereits recht heruntergekommene und anämische Patienten beschränkt bleiben.

T o r r a c a [53]) (Neapel) sagt, daß die wegen der angeblichen Schädlichkeiten des Citratblutes erhobenen Einwendungen nicht zu recht bestehen, da die toxische Dosis des Na.-citr. 0,2—0.25 g auf das Kilogramm Körpergewicht ist und bei der Transfusion nie erreicht wird (Zusatz von 0,2 auf 100 g Blut). Auch die Schädi-

gung der Bestandteile des verwendeten Blutes durch das Na.-citr. ist nicht erwiesen. Ebenso sind die bei der Verwendung von Citratblut seltenen Nebenerscheinungen (Schüttelfröste, Fieber) ein Beweis für die Unschädlichkeit der Methode, die in vielen tausenden Fällen mit Erfolg angewandt wurde und den großen Vorzug der einfachen Technik hat.

Derselbe Autor schreibt noch, daß oft an die Transfusion die Infusion von 150—200 ccm 9prozentiger Traubenzuckerlösung angeschlossen wird. (Auch 100 ccm Blut 2 ccm einer 10prozentigen frisch bereiteten Natriumcitratlösung.)

Uffreduzzi [53] (Turin) gibt zu, daß das Citratblut nicht schädlich ist und daß eine Reihe von Untersuchungen keine nennenswerten Veränderungen der Blutbestandteile und Eigenschaften ergeben, wenn auch einige Untersuchungen mit diesen Angaben nicht übereinstimmen. Wesentlich erscheint, daß die Citratblutverwendung in der Praxis geringe Schwierigkeiten macht, so daß sie ohne weiteres den Vorzug verdient.

A. Azzi [53] (Turin) weist darauf hin, daß die sehr feinen immunbiologischen Methoden der Alexin-, Opsonin- und Immunotropiebestimmungen bei der Verwendung von 0,2prozentigem Natriumcitrat keine Veränderung des Blutes und seiner Eigenschaften, insbesondere auch nicht der Phagozytose der Leukozyten erkennen lassen.

G. Kovtunovic [47] (Leningrad) ist der Meinung, daß die Bezeichnung „konserviertes Blut" als unzutreffend fallen gelassen werden soll und schlägt vor, es „überlebendes Blut" zu nennen. Die Lebensdauer der Erythrozyten schwankt laut Angaben verschiedener Autoren zwischen 20 und 120 Tagen. Ein sicheres Zeichen für das Überleben der roten Blutkörprchen besteht bis jetzt noch nicht. Wir verfügen nur über ein sicheres Zeichen des Todes derselben, die Hämolyse. Nach ihm darf Blut, das Hämolyse aufweist, nicht benutzt werden. In einer 4prozentigen Traubenzukkerlösung mit Zusatz von Natriumcitrat überlebt das Blut bei derselben Temperatur 15—17 Tage.

[46] Die Untersuchung der Anfangsstadien der Koagulation von Citratblut führte Balachowskij, J. F. Günzburg, T. Palicyna (Moskau) zu dem Schlusse, daß sogar hohe Konzentrationen des Citratgemisches (bis zu 6 Prozent im Vergleich zur allgemeinen Blutmenge) eine teilweise Koagulation nicht verhindern können.

Lewisohn [46] (Neuyork) weist die Ansicht als unrichtig zu-

rück, daß Natriumcitrat rote und weiße Blutkörperchen und die Blutplättchen zerstört.

Ashby [46] fand bei Experimenten an Mensch und Tier, daß die Erythrozyten des Spenders mit Citratlösung gemischt mindestens 30 Tage lebensfähig waren.

Vom 1. Oktober 1931—32 wurden in einer speziellen Abteilung des Mount-Sinai-Hospitals 477 Bluttransfusionen gemacht, wobei nur 5 Schüttelfröste (1 Prozent) auftraten.

Gärdstam, Ragnar [43] (Schweden) berichtet über Nebenwirkungen bei Citratblutübertragungen und er stellte bei 46 Prozent der Patienten, und zwar der Perniziosapatienten, Frösteln fest. Bei den Nichtperniziosafällen 24 Prozent. Weitere Beobachtungen haben ergeben, daß für das Eintreten des Fröstelns bei Nichtperniziosapatienten das Vorhandensein einer mäßigen Menge Citrat an und für sich ohne nennenswerte Bedeutung ist. Nach demselben Verfasser können auch Hämoglobinurie oder Ikterus vorkommen trotz sicherer Vorprobe.

Bei dem gleichen Patienten kann man mit derselben Menge Citrat ganz verschiedene Reaktionen erleben. Nach Neuhof und Hirschfeld [43] scheint die Giftigkeit des Citrates mit der Geschwindigkeit zusammenzuhängen, mit der es in die Blutbahn einströmt. Nach ihm scheint die Infusionsgeschwindigkeit einen dominierenden Einfluß auf das Zustandekommen des Fröstelns bei Citratblutüberführung zu haben.

Nach einer von Samov, V. Charkov [44] angegebenen Statistik wird die Zitratmethode am meisten angewandt. Nach ihm hat die Methode großen klinischen Wert, jedoch wohnen ihr manche Gefahren und Komplikationen inne. Nach den letzten Statistiken beträgt ihre Mortalität 0,03 Prozent. Die Komplikationen sind zweierlei Art, und zwar technischer und biologischer.

Von Hesse und Filatov [44] wurde festgestellt, daß ein im Verlauf von einigen Tagen konserviertes hämolysiertes Blut wesentlich weniger toxische Eigenschaften hat, als frisch hämolisiertes. Hieraus folgt, daß konserviertes Blut hinsichtlich einer möglichen Hämolyse weniger gefährlich ist als frisches Blut.

(7) Eine Möglichkeit der Blutbeschaffung im Felde besteht in der Verwendung konservierten Blutes. In USA. bevorzugt man die Anlage von Blutdepots. Man glaubt, daß spezielle Transportwagen mit Kühleinrichtungen bzw. bei großen Entfernungen Flugzeuge, eine hinreichende Blutversorgung gewährleisten würden. Praktische Erfahrungen wurden hiermit während des spanischen Krieges gesammelt.

Auf rotspanischer Seite bestanden 4 Zentren, von denen jedes über mehrere tausend ortsansässige Blutspender, meistens Frauen, verfügte. Die Anforderung erfolgte durch das Radio. Von jeder Person werden 300—500 ccm im Monat entnommen und nach Versetzen mit einer 3,8prozentigen Natrium-Citratlösung bei 0,4° C aufbewahrt.

Die Erfahrungn haben gezeigt, daß sich das Blut bis zu 14 Tagen verwenden läßt. Der Transport an die Front erfolgt mit Standard-Ampullen zu 300 ccm, in denen das Blut vor der Reinjektion auf etwa 40° C erwärmt wird.

Cotter, Joyce und W. J. McNeal [19] von der Columbia-Universität Neuyork haben den Einfluß von Citratlösungen auf das Blut untersucht, das längere Zeit aufbewahrt werden soll. Ist die Ph der Citratlösung zwischen 7,6 und 6,8, so kann das Blut sogar bei Zimmertemperatur längere Zeit aufbewahrt werden, ohne daß die Auflösung der Erythrozyten eintritt. Von Doepp [17] (Leningrad) wurden mit Citratblut (Na. citr. 5,0, Na. chlor. 9,0, Aqua dest. 1000,0 Mischung aa mit Blut) und mit Glukosecitratlösung (30,0 Glukose, 5.0 Na. citr., Aqua dest. 1000 Konzentration 1:1) Konservierungsversuche durchgeführt.

Die Erythrozytenrestistenzbestimmungen wurden nach Hamburger mit gewaschenen Erythrozyten vorgenommen. Die Aufbewahrung der Blutproben geschah bei 4—6° C. In Citratkochsalzlösung ändert sich die Erythrozytenresistenz in den ersten zwei Tagen nicht, dann sinkt die minimale Resistenz auf 0,6 am 6. Tag, 0,76—0,8 am 8. Tag, 0,85 am 10. Tag. Am 11. Tag beginnt Spontanhämolyse. In der Glukosecitratlösung beginnt die minimale Resistenz am 3. bis 5. Tag zu sinken, beträgt am 10. Tag 0,6, am 17. Tag 0,64, am 30. Tag 0,72. Spontanhämolyse tritt am 35. bis 37. Tag auf. Glukosecitratlösung ist also die beste konservierende Flüssigkeit. Schütteln und Erwärmen des Blutes beschleunigt die Abnahme der Erythrozytenresistenz.

Das Sichtbarwerden von Hämolyse zeigt die Unbrauchbarkeit von konserviertem Blut an. Glukosecitratlösung verlängrt die Konservierungsfrist des Blutes mehr als ums Doppelte und macht das Blut gegen Durchschütteln und Erwärmen widerstandsfähiger. Die Lösung: Na. citr. 5,0, Glukose 40,0, Aqua dest. 1000 wird mit Blut im Verhältnis 1:1 gemischt. Trotz Karamelisierung ruft die intravenöse Einführung dieser Lösung keine Reaktion hervor.

Minot, A. S. Katharine Dood und Ray Bryan [16] berichten von der chemischen Wirkung des Natriumcitrats als Ursache gewisser Transfusionsschäden. Man nahm bei den Versuchstieren

Parathyreoidektomie, Guanidinvergiftung und Injektion von Natrium bicarbonicum vor. Bei allen diesen Tieren, bei denen durch den vorhergegangenen Eingriff die Konzentration des ionisierten Kalziums herabgesetzt war, kam es nach Transfusion von 20 ccm Citratblut (0,5 Prozent Citrat pro Kilogramm Körpergewicht) zu tetanieartigen Störungen, die durch Kalziumzufuhr leicht zu beheben waren, ohne Behandlung aber in einem Teil der Fälle zum Tode führten. Bei normalen Hunden blieb die Transfusion ohne Einfluß, durch Infusion größerer Mengen Natriumcitrat in NaCl-Lösung ließen sich jedoch die gleichen Schädigungen erzielen. Bei Kindern, bei denen eine Verminderung des ionisierten Kalziums angenommen werden muß, ist Vorsicht mit der Transfusion von Citratblut geboten. Die Verfasser schlagen vor, in diesen Fällen intravenöse Injektion von Kalziumglukonat der Transfusion vorauszuschicken.

Privatdozent Dr. H. Kunz [31] schreibt folgendes: Wir werden der Citratblutmethode, gerade in Fällen, wo eine hämostyptische Wirkung erzielt werden soll, jetzt weniger ablehnend gegenüberstehen, wenn wir bedenken, daß Natriumcitrat nur in vitro die Gerinnung hemmt, während es, worauf Kreiner und Holain vor kurzem wieder hingewiesen haben, in vivo ein gerinnungsförderndes Mittel darstellt, welches mit Erfolg bei Hämophilie angewendet werden kann.

Es steht außer Zweifel, daß auch mit der Citratblutmethode günstige Wirkungen erzielt werden können.

Nach Boller und Falta [15] (Wien) hat man gegen den Natriumcitratzusatz verschiedene Bedenken erhoben. Die Lebensdauer der transfundierten Erythrozyten soll dadurch verkürzt werden. Im Blute vorhandene Antikörper werden durch Natriumcitrat in ihrer Wirkung abgeschwächt. Die Resistenz der roten Blutkörperchen soll herabgesetzt werden.

Bei Natriumcitrattransfusionen sollen häufiger Fiebersteigerungen vorkommen. Besonders wichtig ist, daß bei Verwendung von citriertem Blut durch Schädigung der Blutplättchen die eventuell erwünschte blutstillende Wirkung der Transfusion ausbleibt.

Demgegenüber hat das Citratverfahren den Vorteil, daß die Technik möglichst einfach ist und daß die Venen von Spender und Empfänger geschont werden. Es können Spender und Empfänger räumlich vollkommen voneinander getrennt sein.

Verfasser konnte feststellen, daß Fieberreaktionen häufiger bei der Citratmethode auftraten, wie schon vorstehend erwähnt.

Ringerlösung.

([12]) Unter Ringerlösung versteht man eine Lösung, die sich zusammensetzt aus 0,65—0,95 Prozent NaCl + 0,02 Prozent KCl + 0,02 Prozent $CaCl_2$. Dazu wird zur Herstellung einer geeigneten Reaktion häufig noch 0,01—0,1 Prozent $NaHCO_3$ hinzugefügt, oder:

Na Cl 7,5 g
$Na\ HCO_3$ 0,1 g
KCl 0,075 g
$CaCl_2$ 0,1 g
Wasser 1000 g.

Man wendet sie an, um bei Blutverlusten das Kreislaufsystem aufzufüllen, oder um bei Anhäufung von exogenen oder endogenen Giften eine schnellere Ausscheidung derselben, ein Durchspülen des Organismus, zu bewerkstelligen. Am besten gebraucht man dazu Lösungen, die der Zusammensetzung des menschlichen Blutes in bezug auf Isotonie und Isojonie möglichst nahekommen. Das ist ganz und gar mit der Ringerlösung der Fall.

Dabei kommt es nicht so sehr auf den absoluten Gehalt an Kalium oder Kalzium an, sondern auf das Verhältnis des Kaliums zum Kalzium. Nach neueren Untersuchungen ist das Natrium für die Funktion der Organe unentbehrlich, es stellt nicht nur den osmotischen Druck her, sondern übt auch spezifische Ionenwirkung aus, genau so wie das Kalium und das Kalzium.

Tutofusin.

Tutofusin stellt eine sterile isotonisch gepufferte Lösung der Blutsalze, die jederzeit gebrauchsfähig und unbegrenzt haltbar ist, dar. Dieses Mittel hat in den letzten Jahren die Bluttransfusion fast vollkommen ersetzt.

Der Schweizer Autor B i r c h e r ([3]) aus Aarau berichtet in einem Vortrag während der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1932 folgendes: „Während ich bis zum Jahre 1931 jährlich 130—160 Bluttransfusionen gemacht habe, habe ich die Bluttransfusion im letzten Jahre nur noch dreimal gemacht und ich glaube, daß sie auch in diesen drei Fällen vollkommen durch das Tutofusin hätte ersetzt werden können.

Ich verwandte das Mittel zunächst zur Bekämpfung der Schockwirkung bei Schwerverletzten, nachher wandte ich es postoperativ an, um die Schockwirkung der Operation zu dämpfen und zuletzt

bin ich dazu gekommen, es bei stark geschwächten anämischen Patienten, bei Karzinomkranken und bei Patienten, die infolge einer Blutung um den Lobus ventriculi anämisch sind, prophylaktisch vor den Operationen anzuwenden. Dabei habe ich die auffallende Beobachtung gemacht, daß die Verabreichung des Tutofusins ähnlich wie eine Bluttransfusion in 1 bis 2 Tagen eine wechselnde Erhöhung des Hämoglobingehalts erzielt und daß man an Stelle der doch noch nicht so ganz vollkommen einwandfreien Bluttransfusionen mit dem Tutofusin zweifellos in einer großen Zahl, ja heute in der Mehrzahl der Fälle, dieselben Erfolge erreichen kann, wie mit der Bluttransfusion. Insbesondere auch in der Nachbehandlung von schweren, großen abdominellen Operationen und deren Komplikationen, z. B. Ileusoperationen, hat sich das Mittel sehr bewährt, so daß ich, wie ich Ihnen ehrlich sagen muß, ein begeisterter Freund des Tutofusins geworden bin. Es ist auch außerordentlich bequem anwendbar. Man kann es auf Lager haben, man kann es jederzeit anwenden, auch in der Privatwohnung und in kleinen Krankenhäusern, wo die Spender für die Bluttransfusion ja nicht so zahlreich sind und es wird zweifellos trotz der Abrüstungskonferenz in Genf auch in der Kriegschirurgie eine Rolle spielen.

(6) Seit den Untersuchungen von Maydl, Schramm, Feis und Küttner wissen wir, daß Blutverluste unter 3 Prozent des Körpergewichts weit besser überstanden werden, wenn die Blutmenge durch Zufuhr physiologischer Salzlösungen aufgefüllt wird. Bei ganz schweren Blutverlusten, also von 3 Prozent und darüber, vermag allerdings auch die Infusion den Tod nicht mehr abzuwenden. Hier hat als lebensrettend die Bluttransfusion einzugreifen; denn der Organismus braucht ein gewisses Minimum an Atemfläche zur Aufrechterhaltung seines Gasaustausches und damit der Oxydationsprozesse im Körper. Er verträgt also den Blutverlust nur bis zu einer gewissen Grenze, die eben mit 3 Prozent Blutverlust gegeben ist.

(6) Der Praktiker hatte bisher keine Möglichkeit, die Folgen der mittleren und schweren Blutverluste durch Infusion wirklich physiologischer Salzlösungen zu bekämpfen; denn abgesehen von der Schwierigkeit, einwandfreies Wasser im Privathause zu beschaffen und sicher keimfrei zu sterilisieren, mußte er erst wieder das Abkühlen des Wassers abwarten, bevor er etwa das fertige Salzgemisch zusetzen durfte. Dieser Zeitverlust kann verhängnisvoll werden, gibt man aber das Salzgemisch vor genügender Abkühlung des Wassers zu, dann entstehen Ausfällungen, die die Infu-

sionsflüssigkeiten unbrauchbar machen. Je nach Beschaffenheit des Wassers kann aber auch dieses schon allein eine Ausfällung der Lösung verursachen. Zudem ist es nach Weichardt zum mindesten unter den Verhältnissen des Privathauses fast ein Ding der Unmöglichkeit, den Zusatz des sterilen Salzgemisches zu dem sterilisierten Wasser wirklich steril durchzuführen, die Lösung also unbrauchbar.

(6) Andere ohne weiteres haltbare Salzlösungen, als die der physiologisch äquilibrierten Tyrodelösung entsprechenden, dürfen aber nach unseren heutigen Kenntnissen nicht mehr zu Infusionszwecken verwendet werden. Schwere Organschädigungen, insbesondere des Herzens, sind von Straub und seinen Mitarbeitern nachgewiesen, und bei subkutaner Infusion sind Fälle ausgedehnter Hautgangrän von Döderlein mitgeteilt. Gerade aber das Herz darf bei schweren Blutverlusten nicht noch durch unsere therapeutischen Maßnahmen geschädigt werden.

(6) So muß es denn gerade im Interesse des Praktikers und der ihm anvertrauten Patienten begrüßt werden, daß es Weichardt gelang, ein sterile, haltbare, nach Anwärmen im Wasserbad auf 40° C sofort gebrauchsfertige, physiologisch äquilibrierte Salzlösung herzustellen, die aus den gelieferten Glasampullen direkt infundiert werden kann. Damit ist mit einem Schlage nun auch der Praktiker in die Lage versetzt, seinen Patienten die Segnungen der Infusion zugute kommen zu lassen.

(6) Anwendung findet das Tutofusin bei schweren geburtshilflichen Blutungen, die als Folgeerscheinung von Plazenta praevia und vorzeitiger Plazentarlösung auftreten. Die Infusion soll aber erst durchgeführt werden, wenn die Plazentarteile entfernt sind und die Blutung bei guten Uteruskontraktionen steht. Ist so durch exakte Blutstillung eine Nachblutung verhindert, dann tritt bei den Blutverlusten unter 3 Prozent des Körpergewichtes die Infusion in ihre Rechte.

(6) In ähnlicher Weise wie bei Normalwöchnerinnen hat die Infusion auch bei stark ausgebluteten Abortwöchnerinnen ihren unbestreitbaren Wert. Dann wird sie auch noch bei sehr ausgebluteten gynäkologischen Kranken hin und wieder angewandt. Die Infusion physiologischer Salzlösungen ist häufig postoperativ nicht zu entbehren, einmal im Sinne der Gefäßauffüllung, falls der Patient bei der Operation sehr viel Blut verliert, vor allem aber in der Nachbehandlung der ersten Tage — wo die Magenentlastung sehr zweckmäßig ist — zur Bekämpfung des Durst-

gefühls, dem mit Tropfeinläufen nicht immer ausreichend begegnet werden kann.

(⁸) Aber auch aus anderen Gesichtspunkten kommt die Infusion therapeutisch in Frage, so z. B. in der Schwangerschaft bei Toxikosen, wo insbesondere bei Dermatosen und Hyperemesis schöne Erfolge von ihrer Anwendung gesehen worden sind.

(⁶) In der Eklampsietherapie verwenden sie verschiedene Autoren gerne nach dem Aderlaß im Sinne einer weiteren Verdünnung des hypothetischen Giftes und zur Begünstigung der Diurese. Von sonstigen Krankheitsfällen reagieren besonders erschöpfende Durchfälle recht gut auf diese Therapie, da der Wasserverlust ersetzt und der Darm bei dieser Zufuhr geschont wird. Therapeutisch findet das Präparat auch noch in anderer Hinsicht zweckmäßige Verwendung. Es eignet sich in den kleinen Injktionsampullen vorzüglich zur Verdünnung falsch injizierter, schmerzender oder Infiltrate verursachender Medikamente, gleich im Gewebe, nachdem man den Überschuß abzusaugen versucht hat. Dyroff verwandte es in Fällen, wo fälschlich, z. B. die Injektion z. B. subkutan statt intramuskulär, oder in die Nähe eines Nerven oder subkutan und in die Gefäßwand statt in das Gefäßlumen vorgenommen worden war, mit Erfolg. Man saugt sofort den Überschuß ab und infiltriert das Gewebe mit der Lösung. Die schmerzhaften Infiltrate und Thrombosen lassen sich damit vermeiden. Für die Behandlung von Salvarsaninfiltraten hat Dietel ein ähnliches Vorgehen empfohlen.

F. Meier (³⁴) hat einige Erfahrungen über Tutofusin gesammelt. Er schreibt folgendes:

Seit über einem Jahr verwenden wir auf unserer Abteilung in der Operationsvorbehandlung, wie namentlich auch in der Operationsbehandlung, das Tutofusin. Dasselbe leistete durchwegs gute Dienste, so daß es uns als berechtigt und wünschenswert erscheint, unsere bisherigen Erfahrungen mit Tutofusin kurz mitzuteilen. Das Tutofusin ist eine garantiert sterile isotonische Lösung der Blutsalze, die jederzeit gebrauchsfertig unbegrenzt haltbar ist, und nach dem Verfahren von Professor Dr. Wolfgang Weichard in Erlangen von der Firma Pfrimmer & Co. in Nürnberg hergestellt wird.

Gestützt auf die Untersuchungen von Straub (³⁵) und seinen Mitarbeitern, wonach die sogenannten physiologischen Kochsalzlösungen, die nur allein Kochsalz enthalten und als Infusionsflüssigkeiten benutzt werden, auf einzelne Organe, besonders das Herz, direkt giftig wirken können, namentlich bei großen Blut-

verlusten, bei denen die Schädigung des Herzens und anderer Organe besonders bedenklich sind, stellte Weichardt u. a. die Forderung auf, daß in Infusionsflüssigkeiten außer dem Kochsalz Kalium und Kalzium als Antagonisten enthalten sein müssen, ferner Natrium bicarbonat und saures Natriumphosphat, durch deren Puffereigenschaften die optimale alkalische Reaktion weitgehend erhalten werde.

([35]) Die in der Physiologie schon lange bekannte und verwendete Tyrodelösung stellt eine optimale Lösung der Blutsalze dar. Die praktische Anwendung derselben scheiterte jedoch an der Schwierigkeit, dieselbe steril zu erhalten. Es gelang nun Weichardt in einem besonderen Verfahren die wirklich physiologische Lösung der Blutsalze zu sterilisieren und dauernd steril zu behalten. Dieselbe wurde mit Tutofusin benannt, das Verfahren der Firma Pfrimmer & Co. in Nürnberg übertragen, welche das Tutofusin in Ampullen zu 250, 500 und 1000 ccm garantiert steril und jederzeit gebrauchsfertig liefert. In unserer Abteilung wurde das Tutofusin im Jahre 1931 an über 200 Fällen mit etwa 300 Tutofusin-Infusionen angewendet. Bis Ende April wurden über 500 Infusionen ausgeführt.

([35]) Die Fälle des Jahres 1931 verteilen sich wie folgt: Operationen an Magen und Darm 120 Fälle, Operationen an Leber, Gallenblase, Pankreas, Milz, Nieren 60 Fälle. Schwere Verletzungen, Frakturen, Blutungen 20 Fälle. Das Tutofusin wurde verwendet zur

a) Operationsvorbereitung bei karzinomkachektischen, anämischen, ausgetrockneten Patienten;
b) vor großen, intraabdominellen Eingriffen;
c) postoperativ nach großen, intraabdominellen Eingriffen zur Bekämpfung des sogenannten postoperativen Schocks, zum Ersatz des Blutverlustes als Infusionslösung der Dauertropfinfusionen, die angewendet wurden zur Bekämpfung der postoperativen akuten Kreislaufschwäche;
d) in der Nachbehandlung der ileusoperierten Peritonitidensepsis;
e) bei Blutungen (Magenblutungen, innere Verletzungen, komplizierten Frakturen mit großen Blutverlusten), wobei das Hämoglobin nicht unter 25 Prozent gesunken war, zur Auffüllung des Gefäßsystems. Vor allen Dingen bei schweren Verletzungen zur Bekämpfung des sogenannten Schocks.

Die Technik der Tutofusininjektion ist denkbar einfach. Das Tutofusin wird in Ampullen, die an beiden Enden ausgezogen

sind, geliefert. In Wasser von etwa 50° C drei Minuten gelegt, erhält es die richtige Temperatur. Ein sterilisiertes Schlauchsystem mit der Martinschen Kugel und mit einem Quetschhahn, wie es zu jeder Infusion gebraucht wird, ist notwendig. Die Ampulle wird an einem Ende durch Ansägen und Abbrechen geöffnet, der Schlauch mit der Venenkanüle angesetzt, das andere Ende entfernt. Durch Senken und Laufenlassen wird die Luft aus dem System ausgetrieben und die Venenkanüle kann nun am besten im Strahl in die gestaute Armvene eingeführt werden. Die Tutofusininjektion kann natürlich auch subkutan erfolgen.

(35) Je nach dem Zweck, den die Tutofusin-Infusion erfüllen muß, wird die Ausströmungsgeschwindigkeit reguliert, von einer richtigen Dauertropfinfusion bis zur ausgiebigen intravenösen Infusion. In ersterem Falle wird die Ampulle an einem Infusionsständer befestigt. Es wird von Pfrimmer & Co. ein besonderer Ampullenhalter geliefert; in letzterem Falle wird die Ampulle meistens von der Schwester gehalten.

An den 500 fast ausschließlich intravenösen Injektionen konnte der Autor folgendes beobachten:

1. Allgemeine Beobachtungen: In allen Fällen wurde das Tutofusin tadellos vertragen. Fehler der Sterilität oder unangenehme Nebenwirkungen konnten nie beobachtet werden. Lokale Reizwirkungen bei subkutanen Infusionen oder Thrombophlebitiden und Thrombosen in der zur Infusion benützten Armvene konnten in keinem Falle beobachtet werden, auch bei Dauertropfinfusionen nie.

(35) Aus der Klinik Haberer wird von V. Orator und H. Schleusing von einer tödlichen Gehirnembolie und derjenigen von Götze in Erlangen von H. Friedrich und Buchaly über eine Lungenembolie nach Dauertropfinfusionen mit 5prozentiger Kaloroselösung mit Cardiatonica berichtet. In beiden Fällen stammte der Thrombus aus der zur dauernden Infusion benutzten Armvene. In den meisten Arbeiten über die Dauertropfinfusion wird erwähnt, daß Armvenenthrombosen nur in ganz seltenen Fällen gesehen wurden. Jedoch, seitdem die Erlanger Klinik die Aufmerksamkeit besonders auf die Armvenen lenkt, konnten nach den Dauertropfinfusionen in einem Drittel der Fälle Thrombosen beobachtet werden.

(35) Durch die einströmende Infusionslösung werden die Endothelzellen um so weniger zur Quellung gebracht bzw. irgendwie sonst geschädigt, je mehr sich die Lösung in ihrer Zusammensetzung dem Blut nähert und je weniger Flüssigkeit einströmt.

Nach Auffassung des Verfassers stellt das Tutofusin dank seiner Zusammensetzung eine wirklich physiologische Lösung zur Dauertropfinfusion dar.

2. Spezielle Beobachtungen:

a) Nach Vorbehandlung mit Tutofusin konnten vor allem Karzinompatienten noch mit operativen Eingriffen (Magenresektionen, Gastroenterostomien usw.) belastet werden, wo dieses früher wegen des Allgemeinzustandes nicht mehr möglich war oder nur nach Bluttransfusion und längerer Vorbehandlung möglich wurde. Das Tutokain ist sicher eine ideale Lösung zur Auffüllung des Gefäßsystems und zur Turgeszierung der kachektischen, anämischen und ausgetrockneten Karzinompatienten.

b) Der sogenannte postoperative Schock wurde nach Beobachtung und Erfahrung des Autors bei der Tutofusin-Infusion post operationem besser ertragen. Offenbar, weil sie nebst der Auffüllung des Gefäßsystems dazu beiträgt, die durch den operativen Eingriff bedingte Änderung der sogenannten Körperkonstanten rascher auszugleichen, dank seiner idealen Zusammensetzung und wahrscheinlich nicht in letzter Linie wegen der Pufferwirkung der Lösung.

c) Es ist im allgemeinen eine anerkannte Tatsache, daß die manchmal nach schweren Oprationen sich einstellende akute, periphere Kreislaufschwäche durch eine intravenöse Dauertropfinfusion sehr günstig beeinflußt wurde und daß durch sie schon mancher Patient gerettet werden konnte. Es sind dies ja die Fälle von plötzlichem Versagen des peripheren Kreislaufes, wo die Untersuchung des Herzens vor der Operation und während des bedrohlichen Zustandes keine Klärung bringt. Seitdem wir das Tutofusin verwenden, machen wir — schreibt der Verfasser — diese intravenösen Dauertropfinfusionen in diesen Fällen nur noch mit derselben und konnten uns in manchem Falle von der wirklich guten lebensrettenden Wirkung der Tutofusin-Dauertropfinfusion überzeugen.

d) Insbesondere lernten wir bei der Beobachtung von Patienten mit Ileus den Wert des Tutofusins kennen. Nach erfolgter radikaler oder palliativer chirurgischer Behandlung der Ileuspatienten bekommen dieselben in der Nachbehandlung bei uns intravenöse Tutofusin-Infusionen. Von den Patienten wurde des öfteren spontan die subjektive Angabe gemacht, daß sie sich nach der Infusion wohler fühlen und damit stimmte immer auch die objektive Besserung der toxisch aussehenden und

toxisch geschädigten Patienten. In desolaten Fällen konnte die Wirkung natürlich nur eine vorübergehende sein.

Dem Tutofusin kommt unseres Erachtens in diesen Fällen eine Art entgiftende Wirkung zu, in Gemeinschaft mit der Verdünnung der im Blute kreisenden Giftstoffe und dem Ersatz des großen Flüssigkeitsverlustes, wie es die Enterostomie eben mit sich bringt. Die Wirkung läßt sich vielleicht so erklären, daß der Körper mit einer physiologischen, dazu gepufferten und nicht eiweißhaltigen Flüssigkeit durchschwemmt wird.

Tutofusin könnte, grob ausgedrückt, als ein Blut „ohne Eiweiß" bezeichnet werden.

e) Von besonderer Bedeutung dürfte das Tutofusin auch für den praktischen Arzt sein, da dasselbe eine jederzeit gebrauchsfertige und garantiert sterile ideale Infusionsflüssigkeit darstellt. Zubereitung, Sterilisation, bakteriologische Kontrolle fallen dahin. Das Anwendungsgebiet ist auch für den praktischen Arzt ein reiches (wie größere Blutverluste nach Geburten, Aborten, Magenblutungen usw.), insbesondere aber im Hinblick auf die ständige Zunahme der schweren Verletzungen, bedingt durch Verkehrsunfälle oder Unfälle in Fabriken. Der praktische Arzt wird in die Lage versetzt, einen großen Blutverlust sofort wirksam zu bekämpfen, ebenso das Schockstadium.

Bei schweren Verletzungen machen wir zunächst die Tutofusin-Infusion, nachher die Wundversorgung. Für eine Bluttransfusion kann Zeit gewonnen werden, sofern eine solche noch notwendig ist. Auch in einem Spital mit einem organisierten Spenderbetrieb braucht es Zeit, bis die Bluttransfusion erfolgen kann und nach Anwendung aller Kautelen können dennoch unliebsame Zwischenfälle auftreten, was bei Anwendung von Tutofusin nie beobachtet werden konnte. Zudem sind kleinere, hie und da auch größere Spitäler nicht immer in der glücklichen Lage, jeden Spender jederzeit sofort auf Lager zu haben. Diesen Zustand suchte man nun neuerdings zu bekämpfen durch die Infusion von artgleichem Serum, wie dies K u n z in Graz beschrieben hat.

L. R o s s i n s und H. U. K a l l i u s ([34]) konnten in zahlreichen Experimenten zeigen, daß die überragende Wirkung der Bluttransfusion bei akutem Blutverlust nicht so sehr eine Folge der übertragenen Sauerstoffträger, sondern vor allem in der längeren Verweildauer der transfundierten Flüssigkeit gegenüber der aller Blutersatzflüssigkeiten zu suchen ist und sie kamen zu dem prak-

tischen Schlusse, daß die Hauptwirkung der Bluttransfusion in dem transfundierten Serum des Spenders zu suchen sei, da im Tierexperiment die Seruminfusion von gleicher lebensrettender Wirkung war wie die Bluttransfusion.

H. Kunz ([34]) ging an die praktische Auswertung dieser Forschungsergebnisse und machte in dringenden Fällen, wenn ein geeigneter Spender zur Bluttransfusion fehlte, als Ersatz der Bluttransfusion eine Infusion mit artgleichem Serum, welches von gesunden Patienten im dortigen Seruminstitut hergestellt wurde und bezeichnet dies als bestes Mittel zur raschen und anhaltenden Auffüllung des Gefäßsystems. 500—700 ccm Serum werden in 30 Minuten infundiert. Bei der Infusion von so großen Serummengen müssen genau alle Vorsichtsmaßregeln getroffen werden (Gruppenzugehörigkeit vom Spender und Empfänger usw.). Bis dahin wurde eine größere Reihe solcher Seruminfusionen gemacht, irgendwelche Folgen wurden bis anhin nicht beobachtet; ob die Infusion von so großen Serummengen wirklich so gefahrlos ist, wird die weitere Beobachtung zeigen.

([34]) Es muß selbstverständlich ohne weiteres zugegeben werden, daß die Bluttransfusion jeder Ersatzflüssigkit überlegen ist, da sie ja der wertvolle physiologische Ersatz des Blutverlustes ist. Dieser ideale Ersatz kann aber unter anderem nicht ausführbar sein infolge Spendermangels und zudem muß anerkannt werden, daß unter Wahrung aller Kautelen unangenehme Zwischenfälle (anaphylaktische Reaktionen) immer und immer wieder vorkommen, deren Ursache wohl im Serum als Eiweißkörper zu suchen ist.

([34]) Wir müssen als Tatsache hinstellen, daß wir seit Einführung des Tutofusins von der Bluttransfusion fast vollständig befreit wurden, und dies zwar an einer mittelgroßen chirurgischen Abteilung mit jährlich 2000 Operationen. Seit 1½ Jahren führten wir nur noch 5 Bluttransfusionen aus: In 2 Fällen handelte es sich um fast vollständig ausgeblutete Patienten mit Ulcus ventriculi und einem Hämoglobinwert unter 25 Prozent, in einem Falle wurde sie als Hämostyptikum angewendet, bei einem Karzinom der Schilddrüse (Verblutung, Arrosion des Truncus thyreocervicalis). Alle anderen Blutverluste und sekundären Anämien konnten wir mit Tutofusin-Infusionen und den üblichen Mitteln zur Anregung der Knochenmarkstätigkeit meistern. Daneben hat sich uns das Tutofusin als souveränes Mittel in der Operationsvorbereitung, namentlich aber zur Bekämpfung des sogenannten postoperativen Schocks, der akuten, postoperativen peripheren Kreislaufschwäche und insbesondere auch bei der Nachbehandlung des

Ileus erwiesen. Je nach Bedarf des Falles wurden ein- oder mehrmals 250—500 ccm Tutofusin infundiert. In den meisten Fällen intravenös, seltener als subkutane Infusion bei der akuten peripheren Kreislaufschwäche als Dauertropfinfusion. Schädliche Wirkungen, lokale Reizwirkungen oder Thrombophlebitis und Thrombose an der Armvene konnten nie beobachtet werden.

Dr. J. G. Knoflach [30], Assistent an der I. Chirurgischen Universitätsklinik in Wien berichtet folgendes: Dem Chirurgen sind heutzutage Infusionen salzhaltiger Lösungen als Vorbereitung oder nach großen operativen Eingriffen, bei schweren Verletzungen oder nach großem Blutverlust unentbehrliche Hilfsmittel geworden. Bei den meisten Gelegenheiten, bei welchen in der Chirurgie sterile, isotonische Lösungen benötigt werden, genügt ja die physiologische NaCl-Lösung den gestellten Anforderungen und wird auch vor allem wegen ihrer Billigkeit aus der Praxis nicht verdrängt werden. Grundbedingung ist hierfür natürlich die dauernde Kontrolle der Sterilität der Lösungen, wie sie sich in großen chirurgischen Abteilungen ohne weiteres durchführen läßt, besonders wenn ein bakteriologisches Untersuchungslaboratorium zur Verfügung steht, die aber an kleinen, chirurgischen Stationen häufig nicht leicht möglich ist.

Ganz einwandfreie Lösungen sind selbstverständlich bei intravenöser Einverleibung von besonderer Wichtigkeit und gerade dann, wenn es sich um Patienten handelt, deren Leben so schwer gefährdet ist, daß den Infusionen geradezu eine lebensrettende Wirkung zukommt. Das ideale Mittel für diese Zwecke ist und bleibt wohl die Übertragung gruppengleichen Blutes vom gesunden Spender. Wenn sich daher die Möglichkeit ergibt, sollte in solch kritischen Situationen von der Bluttransfusion wohl nicht abgegangen werden.

Dieser Standpunkt läßt sich an einer Klinik durchführen, wo jederzeit ein geeigneter Blutspender zur Verfügung steht, nicht aber an kleinen Krankenhäusern, wo gerade im Moment einer dringend nötigen Blutübertragung kein Spender vorhanden ist. Auch die Gefahren der Bluttransfusion sind bei eilig durchgeführten Gruppenbestimmungen, bei nicht vorher untersuchten Spendern und mangelnder technischer Erfahrung sicher ungleich größer als sonst.

Daher ist es schon lange das Bestreben der chemischen Industrie, möglichst vollkommene Infusionslösungen herzustellen, welche in ihrer Wirkung jener der Bluttransfusion möglichst nahekommen.

Besser als Infusionen ist wohl die Übertragung von artgleichem

Serum, welche Kunz praktisch erprobt hat. Doch stößt die Beschaffenheit dieser Sera in größerem Maße auf Schwierigkeiten.

Als die unter Umständen schädigende Wirkung der reinen Kochsalzlösung bekannt wurde (Strauch, Weichardt, Beck [30]), hat man andere Lösungen (Normosal, Kalorose, Tyrode-Lösung) versucht, welche in ihrer Zusammensetzung Salze des Blutserums enthalten und daher günstiger für den Organismus sind und weniger leicht zu Gefäßschädigungen Anlaß geben. Die Schwierigkeit der praktischen Anwendung dieser Präparate lag darin, daß sie im gegebenen Augenblick nicht sofort verwendungsfähig waren, da sie einerseits frisch zubereitet werden mußten, oder aber die Dauerhaftigkeit und Sterilität der Lösungen bei längerer Aufbewahrung nicht vollkommen einwandfrei war. Weichardt [30] hat nun ein Verfahren ausgearbeitet, wodurch isotonische Lösungen aller Blutsalze, besonders auch der Puffersalze (Natriumbicarbonat, Natriumphosphat), haltbar und sicher steril erhalten werden können. Das Präparat wurde in Deutschland und in der Schweiz schon seit einiger Zeit erprobt und hat sich gut bewährt. (Bircher, Meier, Rosenthal, Dyroff und Vogt [30].) In Österreich haben die hohen Kosten bisher eine weitere Verbreitung verhindert, doch ist es den Herstellern gelungen, den Preis jetzt wesentlich herabzusetzen, womit dieses Hindernis wohl wegfallen dürfte.

Wir hatten an der Klinik Professor Ranzis [30] Gelegenheit, bei 62 Patienten das Tutofusin zu verwenden. Es handelte sich dabei um verschiedene Erkrankungen, aber durchaus um schwere Fälle, bei welchen eine Bluttransfusion erwogen wurde, aber an ihrer Stelle das Tutofusin in Verwendung trat. Wir haben den Eindruck gewonnen, daß das Tutofusin der NaCl-Infusion in seiner Wirkung überlegen ist. Die großen Vorteile des Präparates sind, neben seiner günstigen Zusammensetzung, die absolute Sterilität, die einfache Handhabung und die Möglichkeit, es jederzeit ohne besondere Vorbereitungen binnen weniger Minuten — die zum Auskochen des Gummischlauches und der Nadel und zur Erwärmung der Lösung nötig sind — in Anwendung zu bringen.

[30] Gefahren sind unter Beobachtung der bei jeder intravenösen oder subkutanen Injektion nötigen aseptischen Kautelen und bei Vermeidung der immerhin möglichen Luftembolie keine vorhanden.

[30] Es sei auch gleich vorweg genommen, daß an unserer Klinik irgendwelche Schäden (Thrombosen, Nekrosen, Allgemeinerscheinungen) niemals beobachtet wurden.

Das Verwendungsgebiet des Tutofusins deckt sich bis zu einem gewissen Grade mit dem der Bluttransfusion.

([30]) In erster Linie kommt natürlich der Ersatz verlorenen Blutes (Blutflüssigkeit) bei schweren äußeren und inneren Verletzungen in Betracht; so haben wir solche Infusionen bei schweren Stich-, Schuß- und Schnittverletzungen, welche größere Blutverluste zur Folge hatten, mit Erfolg vorgenommen. Aber auch nach blutreichen Operationen, bei Arrosionsblutungen, oder bei dauernden Blutverlusten im Gefolge von chronischen Erkrankungen, wie Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi, Hypernephrom, Dickdarmtumoren, haben wir eine günstige Wirkung gesehen.

Der ideale Blutersatz bleibt natürlich die Bluttransfusion, besonders auch wegen ihrer hämostyptischen Wirkung.

Bircher ([30]) hat nach Verabreichung von Tutofusin eine Erhöhung des Hämoglobingehaltes feststellen können, und in den allermeisten Fällen kann das Tutofusin die Bluttransfusion ersetzen.

Sehr günstig ist die Verwendung des Tutofusins bei Patienten, welche dauernd große Flüssigkeitsmengen verlieren (Darmfisteln), oder bei Kranken, bei welchen die orale Flüssigkeitsaufnahme durch organische Veränderungen oder durch Verletzungen behindert ist.

Wiederholt haben wir auch Tutofusin an Stelle von Bluttransfusion bei kachektischen ausgetrockneten Patienten, besonders Krebskranken, oder bei solchen mit schlechtem Allgemeinzustand, vor größeren Eingriffen am Magen, Darm, Gallenblase oder Nieren mit gutem Erfolg angewendet. In einzelnen Fällen haben wir auch mehrere Infusionen in kleinen Intervallen hintereinander zur Operationsvorbereitung vorgenommen.

Ebensogut ist die Wirkung — natürlich in Verbindung mit den üblichen Herz- und Gefäßmitteln — bei postoperativem Schock und peripherer Kreislaufschwäche nach großen Operationen, besonders am Magen-Darmtrakt. Zur Bekämpfung des postoperativen Versagen des Kreislaufs wurde auch die Form der Dauerinfusion, wie sie von Schnitzler und Meier ([30]) in letzter Zeit wieder besonders empfohlen wurde, angewendet. Endlich kommt das Tutofusin bei schweren toxischen Infusionen, wie sie im Gefolge einer Peritonitis oder eines Ileus auftreten, in Betracht. Darüber können wir ein abschließendes Urteil nicht geben, da die Zahl unserer Beobachtungen noch gering ist; doch geben Bircher und Meier ([30]) eine entgiftende Wirkung des Tutofusins bei solchen Erkrankungen an.

Zusammenfassend können wir daher nach den Erfahrungen der I. Chirurgischen Klinik sagen, daß das Tutofusin ein Präparat darstellt, welches infolge seiner Zusammensetzung, seiner absoluten Sterilität und Haltbarkeit anderen Infusionslösungen überlegen ist und in vielen Fällen die Bluttransfusion ersetzen kann.

In der Chirurgie ist es besonders durch den Umstand, daß es jederzeit gebrauchsfertig ist, bei schweren Verletzungen, Schockzuständen oder momentanen Kreislaufschwächen von großem Nutzen und dies besonders auf kleineren Abteilungen, denen Blutspender nicht zur Verfügung stehen.

Durch die leichte Anwendungsmöglichkeit stellt das Tutofusin aber auch für Praktiker, die weitab von chirurgischen Stationen arbeiten, in ausgewählten Fällen (schwerer Blutverlust nach Verletzungen oder nach Geburten) ein Mittel dar, welches Sie ohne chirurgische Hilfe und ohne Gefahr für den Patienten jederzeit verwenden können.

Vetren.

([14]) Unter Vetren versteht man eine wasserklare, eiweißfreie und gereinigte Lösung des aus Tierleber gewonnenen Heparins. Das Präparat ist für therapeutische und diagnostische Zwecke bestimmt und wurde aus dem schon seit mehreren Jahren in Pulverform im Handel befindlichen Heparin Promonta entwickelt.

Für den Tierversuch wurde die Pulverform beibehalten. Die wässerige neutrale Lösung ist kochbeständig und kann daher durch Erhitzen sterilisiert werden.

Das Heparin ist sowohl im menschlichen Blut als auch in der menschlichen Leber vorhanden, stellt also einen körpereigenen Stoff dar, der 1918 von Howell ([14]) entdeckt wurde. So erklärt sich die gute, vom Tierversuch bereits bekannte Verträglichkeit des Vetrens auch für den Menschen. Als körpereigene Substanz darf Vetren als das ideale Mittel bezeichnet werden für eine zeitlich begrenzte Aufhebung der Gerinnungsfähigkeit des menschlichen Blutes bei Blutübertragungen und allen diagnostischen Untersuchungen. Eine Veränderung der Zusammensetzung der Blutflüssigkeit wie bei Anwendung des Natriumcitrats wird hier nicht bewirkt.

Gegenüber dem Natriumcitrat bietet es den weiteren Vorteil, daß kleinste Mengen zur Erzielung des gewünschten Effektes genügen.

Durch die in 2 ccm (1 Ampulle) enthaltene Menge Vetren wer-

den 150 ccm menschlichen Blutes für mindestens 2 Stunden ungerinnbar gemacht. Die Verdoppelung der Vetrenkonzentration von 0,33 auf 0,66 ccm bewirkt eine Verlängerung der Blutgerinnung von 1 auf 6 Stunden.

Da nicht unerhebliche Unterschiede des Blutes auch derselben Art bestehen, läßt sich leider für die jeweils erforderliche Menge keine feste Formel aufstellen.

Nach den ausgedehnten Erfahrungen von Clemens [5] und Tretow [41] mit Vetren, sowie nach Mitteilungen in der ausländischen Literatur (Howell, Kköld [13 28]), hat sich Heparin bei Bluttransfusionen bestens bewährt. Gegenüber dem Natriumcitrat bietet es folgende beachtenswerte Vorteile:

1. Die Formelelemente des Blutes und die Zusammensetzung bleiben völlig unverändert.
2. Die erforderliche Flüssigkeitsmenge, die als Antikoagulans zugesetzt werden muß, ist viel geringer.
3. Das Antikoagulans ist eine körpereigene Substanz, die nach Übertragung des Blutes im Organismus des Empfängers zerstört bzw. ausgeschieden wird, aber wegen Verunreinigung Fieber verursacht. Heparin Hoffmann—la Roche ist besser!

Die Gerinnungsfähigkeit des Empfängerblutes wird bei den vorgesehenen Zusätzen nur vorübergehend, während einer, höchstens 2 Stunden, geringgradig verlängert.

Bei postoperativen Blutübertragungen sind niemals Zwischenfälle in Form von Nachblutungen usw. beobachtet worden.

Herr Dr. Clemens hat auch während Operationen Vetrenblut übertragen, ohne daß eine erhöhte Blutungsneigung in Erscheinung trat.

Die notwendige Vetrenmenge wird in die Transfusionsflasche gebracht, bevor das Blut aufgefangen wird. Da die Substanz hitzebeständig ist, kann das Gefäß mit dem Vetren gleichzeitig sterilisiert werden. Sehr wichtig ist es, durch langsam kreisende Bewegungen des Auffanggefäßes das einfließende Blut während der ganzen Dauer der Entnahme mit dem Vetren gut zu durchmischen. Das Spenderblut muß im kräftigen Strahl entnommen werden. Es empfiehlt sich aus diesem Grunde für die Blutentnahme besonders starke Kanülen zu benutzen, die zuerst durch die Haut gestoßen und erst dann in die Vene eingeführt werden. Fließt das Blut langsam, so daß durch Massieren nachgeholfen werden muß, so gelangt Gewebsflüssigkeit, die gerinnungsfördernde Substan-

zen enthält, in das Auffanggefäß. Unter diesen Umständen tritt die Blutgerinnung auch bei Zusatz von Vetren rascher auf und es ist nötig, zur Aufhebung der verstärkten Gerinnungsfähigkeit größere Vetrenmengen nachträglich zuzusetzen.

([42]) Nachdem es der chemischen Fabrik Promonta in Hamburg gelungen ist, auf Anregung von Herrn Dr. Clemens das Präparat „Vetren" herzustellen, das das Blut für bestimmte Zeit gerinnungsunfähig macht, ohne die Stabilität des Blutes anderweitig zu verändern, haben sich für die Blutübertragung neue Gesichtspunkte ergeben.

Durch Versuche in vitro hat man gefunden, daß 1 ccm Vetren 200 ccm Blut für 2 Stunden gerinnungsunfähig macht. Nach Howell entsteht das Heparin in der Leber und soll eine gepaarte Glukuronsäure mit Stickstoffmolekülen sein. Das Heparin von Howell, auch Antithrombin genannt, geht im Blute eine Bindung mit dem Prothrombin, der Vorstufe des Fibrins ein, und verhindert die Gerinnung. Erst wenn das Prothrombin aus diesem Komplex gelöst ist, kann eine Gerinnung eintreten. Es muß bei der Blutübertragung unser Bestreben sein, die Transfusion ohne die geringste Schädigung des zu übertragenden Blutes wie jede gewöhnliche intravenöse Infusion auszuführen.

([42]) Ein Teil dieser Forderung wird bereits durch den Athrombitapparat, der aus einem Bernsteinzylinder mit kurzem Gummischlauch und mehreren Füllgläsern aus Bernstein besteht, erfüllt. Aber auch in ihm gerinnt das Blut, wenn infolge irgendwelcher Zwischenfälle die Übertragung zulange dauert.

Dr. Clemens ([8]) schreibt 1938 folgendes:

Das Heparin ist ein Stoff, der 1918 von Howell entdeckt und aus der Leber dargestellt wurde. Er hebt die Gerinnungsfähigkeit des Blutes zeitlich begrenzt auf.

Die bisherige Forschung hat sich bisher vorwiegend von chemisch-physiologischen Gesichtspunkten aus mit diesem Stoff beschäftigt und erst im vorigen Jahr sind eine Reihe Arbeiten von schwedischen Autoren erschienen, die über seine praktische Anwendungsmöglichkeit bei der Bluttransfusion und der Blutsenkung berichten. Unabhängig von diesen schwedischen Publikationen habe ich bereits seit einer Reihe von Jahren die Verwendung des Heparins bei Blutübertragungen erprobt. Heparin ist seiner chemischen Natur nach nicht bekannt. Jorpes ([8]) hat als wichtigste Komponente Schwefel gefunden und glaubt, daß eine Mukoitinpolyschwefelsäure vorliegt. Heparin kommt in jedem Säugetierorganismus vor und läßt sich aus der Leber, den großen

Gefäßen und der Lunge darstellen. Nach den interessanten Befunden von Holmgren (8) ist es wahrscheinlich, daß das Heparin in den Mastzellen, die sich überwiegend in der Leberkapsel und den Wandungen der großen Gefäße finden, gebildet wird. Seine physiologische Funktion hängt sicher mit der Flüssighaltung des Blutes aufs engste zusammen. Bei seinem Einfluß auf die Gerinnugsfaktoren bindet es mit größter Wahrscheinlichkeit die Thrombokinase und die Gewebssäfte. Dem Blut in vitro zugesetzt, wird es nach einer bestimmten Zeit abgebaut. Die Zeitdauer der Gerinnungshemmung des Blutes hängt von der Menge des zugesetzten Heparins ab. Wird sehr reichlich Heparin zugsetzt, so erreicht man einen Punkt, an dem das Blut ständig flüssig bleibt. Im Organismus erfolgt die Bindung des Heparins rascher als in vitro. Es wird nach den Befunden von Howell außerdem mit dem Harn ausgeschieden.

(8) Da Heparin, wie aus dem Gesagten hervorgeht, ein physiologischer Bestandteil des Organismus ist, war es naheliegend, es für die Blutübertragung anzuwenden. Bis vor einigen Jahren standen dieser praktischen Verwendung noch erhebliche Schwierigkeiten entgegen. Sie beruhen einmal auf den wenig reinen, im Handel erhältlichen Präparaten, zum anderen auf dem sehr hohen und praktisch nicht tragbaren Preis.

(8) Je rascher die Gerinnung des normalen Blutes ist, desto größer sind die erforderlichen Heparinmengen. Der Autor hatte Gelegenheit, Blut zu untersuchen, dessen normale Gerinnungszeit 40 Minuten betrug, ein Wert, der wohl schon im Pathologischen gelegen ist. Die Kurve läßt erkennen, daß Mengen, die bei einem als normal zu bezeichnenden Blut die Gerinnungszeit für etwa eine Stunde aufhoben, bei derartigem Blut eine fast 24stündige Gerinnungshemmung bewirkten. Diese individuellen Schwankungen bedürfen naturgemäß bei der Dosierung des Präparates einer Berücksichtigung. Die Dosierung des Handelspräparates Vetren ist auf Grund der Untersuchungen so eingestellt, daß der Inhalt einer Ampulle = 2 ccm, die Gerinnungszeit einer bestimmten Blutmenge für mindestens 2 Stunden aufhebt.

(8) Ist es beabsichtigt, für länger als 2 Stunden die Gerinnung des Blutes aufzuheben, so läßt sich dieses durch erhöhten Heparinzusatz erreichen. Leider ist es nicht möglich, infolge der individuellen Unterschiede des Blutes exakte Angaben etwa in der Art einer Formel zu machen, um wieviel etwa der Heparinzusatz zur Aufhebung der Blutgerinnung für längere Zeit erhöht werden muß. Doch gibt die Wirkungskurve einen ungefähren Anhalts-

punkt. Sie läßt vor allen Dingen erkennen, daß die Beziehungen zwischen Heparinmenge und Gerinnungszeit keineswegs direkt proportional sind, sondern bei vermehrtem Heparinzusatz die Gerinnungszeit um ein Vielfaches ansteigt. Wird das Blut völlig mit Heparin abgesättigt, so ist die Gerinnung dauernd aufgehoben. Erwähnt sei, daß für die Blutübertragung die doppelte und mehrfache Menge Vetren benutzt werden kann, als die oben angegebene, es macht sogar den Eindruck, daß derartiges Blut besonders gut vertragen wird. Es muß beobachtet werden, daß auch noch eine Reihe anderer Faktoren die Wirkungen des Vetrens stören können. In paraffinierten Gläsern erfolgt die Gerinnungszeit später als in gewöhnlichen Glasgefäßen. Außerdem spielt auch die Temperatur eine nicht unerhebliche Rolle. Bei Zimmertemperatur bzw. Eisschranktemperatur wird das Auftreten der Gerinnungszeit erheblich verzögert, die Heparinwirkung also gesteigert. Ein wichtiger Faktor, der bei der praktischen Anwendung des Heparins stören kann, ist die Tatsache, daß Gewebssaft und Thrombokinase Heparin rasch bindet. Sobald also eine Blutentnahme nicht so erfolgt, daß das Blut im Strahl kräftig fließt, wird Thrombokinase schnell frei und die Heparinwirkung wird nicht unwesentlich verkürzt.

(8) Bei den sogenannten indirekten Blutübertragungsmethoden wurde bisher Natriumcitrat zur Aufhebung der Gerinnungsfähigkeit zugesetzt. Um 100 ccm Blut flüssig zu erhalten, sind 10—12 ccm einer 3—4prozentigen Lösung notwendig, um den Blutkalk zu binden. Durch diese Art der Verhinderung der Blutgerinnung waren Bedenken teilweise gegen die indirekte Blutübertragung erhoben worden.

Bei der Verwendung des Vetrens sind sie aber sicherlich unbegründet, weil es die Blutgerinnungsfaktoren in physiologischer Weise beeinflußt.

(8) Der größte Vorteil des Vetrens ist also, daß es sich um eine biologische, in jedem Organismus vorkommende Substanz handelt, die die Zusammensetzung des Blutes in keiner Weise ändert. Wenn auch bei den wenigstens 400 Blutübertragungen unter Benutzung des Vetrens noch die bekannten Reaktionen beim Empfänger auftraten, so konnte doch mit Sicherheit durch spätere wiederholte Einspritzungen von Vetren festgestellt werden, daß dieses hieran nicht schuld war. Vetren bietet den weiteren Vorteil, daß relativ kleine Mengen zur Erzielung des Effektes genügen. Für die Übertragung von 450 ccm Blut sind nur 6 ccm Vetren erforderlich. Vetren ist sehr gut wasserlöslich. Die Lösung in dem

Handelspräparat in 2 ccm erfolgte lediglich, um eine bessere Durchmischung zu ermöglichen.

Sehr wichtig ist nun die Frage, wie sich das Blut des Empfängers nach Übertragung des Vetrenblutes verhält. In einer Reihe von Fällen hat der Autor die Gerinnungszeit des Empfängerblutes nach Vetrenübertragung studiert. Es konnte festgestellt werden, daß die Gerinnungszeit bei der schnell vorgenommenen Blutübertragung in den meisten Fällen nur unerheblich für etwa 1—2 Stunden verlängert wird. Da Blutübertragungen notwendig sind nach Blutverlusten infolge Eröffnung von Gefäßen (Traumen, Operationen, Geburten, innere Blutungen), erhebt sich natürlich sofort die Frage, wieweit durch Verlängerung der Gerinnungszeit die Gefahr von Nachblutungen heraufbeschworen wird. Aus seiner praktischen Erfahrung heraus kann der Verfasser sagen, daß diese Gefahr äußerst gering ist. Er hat Vetrenblutübertragungen unmittelbar nach Operationen, mehrmals sogar während einer Operation, wie bei Extrauterinschwangerschaften, vorgenommen, ferner bei Magenblutungen, ohne in dieser Hinsicht irgendwelche Störungen zu erleben. Der Grund dafür liegt in dem Folgenden:

(8) Wie schon einmal erwähnt wurde, zerstört Gewebesaft Heparin sehr rasch. Gerade bei Verletzungen, ebenso wie nach Operationen, ist aber an den Wundstellen soviel Gewebesaft vorhanden, daß das im Überschuß im Blut kreisende Vetren an diesen Stellen nicht zur Wirkung kommen kann. Es müßten erst sehr große Dosen gegeben werden, die weit über den für eine Blutübertragung erforderlichen Dosen liegen, um auch die Blutungszeit so zu verlängern, daß bei einer Nachblutung ein größerer Blutaustritt entsteht. Kleinere Vetrendosen steigern die Blutgerinnungszeit höchstens um wenige Minuten. Die Ursache zur Auslösung einer Nachblutung kann Vetren nicht sein.

(8) Von besonderer Bedeutung ist die Frage der zeitlichen Überleitung des Blutes. Die schnelle Übertragung ist im Falle eines drohenden Verblutungstodes angezeigt. Sie wird bei Verwendung der Vetrenampullen in etwa ¼ Stunde ausgeführt. Dagegen erscheint die langsame Blutübertragung für die meisten anderen Erkrankungen am geeignetsten. Der Zeitfaktor spielt hier, wie bei der Verabreichung der Medikamente, eine große Rolle. Eindeutig konnte übrigens der günstige Einfluß auch bei der langsamen intravenösen Dauerinfusion von Lösungen beobachtet werden in 5 Fällen, die durch eine vorangegangene direkte oder indirekte Blutübertragung eine Allgemeinreaktion bekommen

hatten, und in 40 Fällen konnte durch die langsame Infusion des Blutes eine Allgemeinreaktion vermieden werden. Die Vorbedingung für die Ausschaltung einer Reaktion durch Berücksichtigung des Zeitfaktors sind die vollkommen sterile Behandlung des Blutes, die durch die angegebene Technik der Blutübertragung aufs beste garantiert ist und die Verminderung der Einwirkungen der im übertragenen Blut vorhandenen Gerinnungsfaktoren und der entstandenen Thrombokinase. Letzteres ist am besten möglich mit dem Heparin bzw. Vetren, weil es die Thrombokinase bindet.

(8) Das Vetrenblut kann am ehesten den Anspruch auf ein körpergleiches Blut machen. Dagegen ist im sogenannten Nativblut der entstandene Giftstoff Thrombokinase mehr oder weniger stark zur Wirkung gekommen. Die falschen Vorstellungen über das Nativblut sind der Grund, weshalb immer wieder neue direkte Methoden ersonnen wurden und werden, ohne daß sie jemals das Ideal erreichen können. Die indirekte Methode der Blutübertragung unter Benutzung des Vetrens kann auf Grund der Erfahrungen des Autors bedenkenlos empfohlen werden. Kurz zusammengefaßt sei gesagt: Als körpereigene Substanz eignet sich Heparin besonders für die Blutübertragung. Die Vorteile gegenüber dem Natrium citricum bei der indirekten Übertragung liegen darin, daß die Blutzusammensetzung völlig unverändert bleibt, und daß relativ kleine Mengen zur Erreichung des Effektes genügen. Die Verträglichkeit des Vetrens ist eine ausgezeichnete. Es löst keinerlei Reaktionen beim Empfänger aus.

Das Vetren erlaubt die schnelle und langsame Bluttransfusion, bei der Allgemeinreaktionen aufs beste vermieden werden. Die Gerinnungszeit des Empfängerblutes wird je nach der Vetrendosis verlängert. Die Gefahr von Nachblutungen besteht bei kleinen Vetrendosen nicht, da durch den Gewebssaft Heparin zerstört wird.

Das Vetren bedeutet für die indirekte Blutübertragung einen wesentlichen Fortschritt, weil auch der Gerinnungsbeginn des zu übertragenden Blutes verhindert werden kann.

Heim (9) schreibt in der „Deutschen Medizinischen Wochenschrift": „Die indirekte Bluttransfusion, die sich zur Aufgabe gemacht hat, als eine praktische, schnell durchführbare Methode bei der Vornahme der Transfusion Spender vom Empfänger zu trennen, scheiterte, solange es kein zuverlässiges Mittel gab, die Blutgerinnung für eine gewisse Zeit zu verhindern.

Mit der Lösung dieses Problems haben wir uns seit längerem

beschäftigt und benutzen als gerinnungshemmendes Mittel den Heparinstoff, Vetren genannt. Wir haben über seine günstigen Erfolge berichtet. Eine ganze Reihe weiterer Untersuchungen sowie zahlreiche Berichte über gleich günstige Ergebnisse mit diesem Mittel liegen vor und bestätigen, daß Vetren ungefährlich und dem Natrium citricum weit überlegen ist.

Bei der Arbeit mit dem Vetren und in dem Bestreben, die optimale Menge Vetrenzusatz für eine Bluttransfusion zu finden, stießen wir auf eine bemerkenswerte Beobachtung: Wir sahen nämlich, daß beim Stehenlassen von Restblut nach Transfusionen mit der indirekten Vetrenmethode eine Gerinnung in diesem Blut nach 2 Stunden noch nicht eingetreten war, sondern sich über Stunden und noch länger hinaus verzögerte.

Nun hatten wir selbst angegeben, daß 6 ccm Vetrenlösung = 12 mg Heparin, genügen soll, um in 500 ccm die Gerinnung für zwei Stunden aufzuheben. Durch unsere Beobachtung veranlaßt, gingen wir der Frage nach: Wielange ist die Gerinnung des Blutes nach Zusatz dieser bestimmten Menge Vetren überhaupt aufgehoben?

Weiterhin glaubten wir uns vor allem unter dem Eindruck der Arbeit von Franz (9) über die Übertragung des konservierten Blutes im Kriege berechtigt und verpflichtet, die an unserer Klinik von weit vorgediehenen Bluttransfusionsuntersuchungen auch auf die von ihm gestellte Forderung „Blutkonservierung" auszudehnen und auch die von anderen Ländern veröffentlichten Konservierungsmethoden nachzuprüfen.

(9) Auf Grund seiner großen Erfahrungen im Kriege stellt Franz (9) im Rahmen seines Vortrages folgende Forderungen auf: Meinen Ausführungen dürfte zu entnehmen sein, daß es für die Organisation der Bereitstellung von konserviertem Blut für den Ernstfall notwendig ist, daß oberste militärische und zivile Sanitätsbehörden schon im Frieden die einzelnen Methoden nachprüfen und die besten festlegen lassen. Aus diesem Grunde ist es wünschenswert, daß in Ländern, wo bisher konserviertes Blut wenig angewandt wurde — so auch in Deutschland —, dieser Frage von jetzt an ein erhöhtes Interesse entgegengebracht wird.

Die Vornahme einer Transfusion mit konserviertem Blut konnte erst in Angriff genommen werden, nachdem mittels Einführung der indirekten Transfusionsmethode Mittel zur Verfügung standen, die Blutgerinnung für eine bestimmte Zeit auszuschalten.

(9) Bis zum Jahre 1930 etwa wurde zur Vermeidung einer zu früh eintretenden Gerinnung Natrium citricum verwandt. Haupt-

sächlich durch amerikanische Untersuchungen wurde dann der körpereigene Stoff Heparin eingeführt. Er hat sich, wie heute bereits zahlreich vorliegende Ergebnisse bestätigen, glänzend zur Vermeidung einer Gerinnung bewährt und ist aus verschiedenen Gründen den Natriumcitraten und Oxalaten, die sonst zur Vermeidung der Blutgerinnung verwandt wurden, eindeutig überlegen.

Außerdem mußte, neben dem Zusatz einer gerinnungshemmenden Flüssigkeit, zur Herabsetzung der Gerinnungsmöglichkeit die Konservierungstemperatur für das Blut festgelegt werden. Die in den verschiedenen Ländern durchgeführten Untersuchungen bestätigen die in der praktischen Anwendung gemachte Erfahrung, daß Blut bei Stubenwärme rascher gerinnt als im Kühlschrank. Unsere eigenen Ergebnisse bestätigen eindeutig diese Tatsache.

50 ccm Blut	30° C	20° C	10° C	0° C
Ohne Vetren	4'	5'	8'	12'
Mit Vetren	¾ Stunden	1 Stunde	19 Stunden	40 Stunden.

Zeitpunkt der Einsetzung der Gerinnung bei verschiedenen Umgebungstemperaturen.

(9) Besonders deutlich wird der Unterschied des Ausbleibens der Gerinnung nach Vetrenzusatz. Hier zeigt sich die Verlängerung zwischen den einzelnen Wärmegraden mit prägnanter Klarheit. Alle Forscher, die sich mit der Konservierung von Blut beschäftigen, wählen als Aufbewahrungsort eine Kühlschrankapparatur. Hierdurch soll es gelungen sein, im günstigsten bisher beschriebenen Fall bis zu 40 Tagen Blut unter Beibehaltung seiner lebensnotwendigen Eigenschaften zu erhalten. Genaue Angaben über Arbeiten mit konserviertem Blut bestehen erst seit Anfang 1930. In erster Linie sind es Rußland, Italien, Spanien, Frankreich und die Schweiz, in denen exakte Untersuchungen hierüber angestellt wurden. In fast allen diesen Staaten wird dem Blut als gerinnungshemmendes Medium eine Lösung von Natriumcitrat oder anderen Natriumsalzen zugesetzt. Hiernach soll die Gerinnung bis zu mehreren Wochen aufgehoben worden sein.

Nach Schörcher (24a) können 98 Prozent des eigenen Blutes durch Frischblut, Heparinblut und Citratblut, 75 Prozent durch aufbewahrtes Blut und 60 Prozent durch Traubenzucker, Ringerlösung oder Tutofusin ersetzt werden.

Zum Zweck des raschen Ersatzes verlorengegangenen Blutes ist ohne Zweifel das Frischblut, das Heparinblut, das Citratblut und

das aufbewahrte Blut überlegen. Trotz der Überlegenheit des Frischblutes, des Citrat- und Heparinblutes und des aufbewahrten Blutes gegenüber Traubenzucker- und Salzlösungen genügen diese letzteren, um einen akuten Blutverlust auszugleichen. Sie genügen deshalb, weil man niemals in die Lage kommt, einen derartig großen Blutverlust zu ersetzen, da gewöhnlich der Verlust eines Drittels der Blutmenge nicht mehr vertragen wird. Außerdem ist es nicht notwendig, die gesamte verlorene Blutmenge zu ersetzen, sondern nur etwa die Hälfte, so daß Infusionen oder Transfusionen in einer Menge von 1—1½ Liter stets ausreichen werden.

Der Schweizer Schürch (⁹) bestätigt die praktische Ungefährlichkeit des Heparins und schlägt auf Grund dieser günstigen Anwendung vor, es auch zur Konservierung heranzuziehen.

Heim (⁹) hat in großen Reihenuntersuchungen methodisch Blut unter Zusatz verschiedener Vetrenkonzentration auf die Dauer seiner Gerinnung geprüft und untersucht, inwiefern sich dieses Blut verändert und wie weit es für eine Bluttransfusion brauchbar ist. Es zeigte sich, daß der übliche Vetrenzusatz, der das Blut für 2 Stunden ungerinnbar halten sollte, es bei geeigneter Aufbewahrung praktisch 40 Stunden flüssig erhält. Bei kleineren Blutmengen trat, wahrscheinlich infolge der geringen Blutmenge, schon eher eine Gerinnung ein nach gleichem Vetrenzusatz, als bei einer größeren Blutmenge. So trat z. B. nach einem Zusatz von 1:10 Vetren bei 5 ccm Blut schon nach 3 Tagen Gerinnung ein, während 50 ccm bis zu 10 Tagen ungerinnbar blieben.

(⁹) Die Hinzufügung der Lösungsflüssigkeitsmenge für das Vetren bleibt unberücksichtigt, bis der Autor genaue Untersuchungen über den günstigsten Zusatz vorlegen kann. Aufbauend auf diese Erstergebnisse werden die Konzentrationen erhöht und dem Blut in verschiedener Menge und Mischung zugesetzt. Damit stieg auch die Zeit der Verhinderung der Blutgerinnung, so daß man jetzt in der Lage ist, das Blut mittels Vetrenzusatz länger als vier Wochen ungerinnbar zu erhalten.

Exakte Angaben über den optimalen Vetrenzusatz für jede Blutmenge sind einstweisen noch nicht zu geben, da der Autor und seine Mitarbeiter sich zuerst von der praktischen Durchführbarkeit der Konservierung und ihrer Verträglichkeit überzeugen wollten.

(⁹) Klinisch wichtig war, ob dieses mit Vetren versetzte, 4 Wochen lang flüssig erhaltene Blut gefahrlos verträglich war. Von der Verträglichkeit des mit Natriumsalzen konservierten Blutes

liegen aus dem Schrifttum genügend Berichte vor. Dieses konservierte Blut wurde ohne die geringste Schockwirkung vertragen und es ergaben sich keinerlei Veränderungen weder im klinischen Zustandsbild noch im Blutbild. Damit wäre also der Beweis erbracht, daß es möglich ist, Blut mittels Vetren zu konservieren und es ohne große Schwierigkeiten 30 Tage und länger ungerinnbar zu erhalten.

Nachdem Wilander (9) in seinen Analysen gezeigt hat, daß völlig gleiche Ergebnisse zwischen normalem und heparinisiertem Blut vorliegen, ist nach Erachten des Verfassers der Weg frei für die Anwendung von Vetren bei der Erhaltung von Blut, da das Blut hier durch einen körpereigenen und keinen fremden Zusatz wie durch Natrium citricum erhalten wird, es ferner seinen Bakteriolysingehalt behält und vollständig flüssig bleibt. Autoren wie Wilson geben zu, daß sie das konservierte Blut vor Gebrauch erst noch durch ein Filter gießen müssen, um etwaige, wie er betont, durch Citrat entstandene Gerinnsel zu beseitigen.

(9) Die Auswertung eines Heparinpräparates ist deswegen so außerordentlich schwierig, weil das Blut in seiner Empfindlichkeit gegenüber zugesetztem Heparin ganz außerordentlich große Schwankungen aufweist. Dies trifft für Menschenblut und Blut unserer übrigen Laboratoriumstiere in gleichem Maße zu. Für die Auswertung des Heparins sind zum Teil sehr komplizierte Verfahrens angegeben worden, z. B. die Auswertung am recalcificierten Natriumcitratplasma.

(9) Praktisch wichtig erscheint neben dem Hauptanwendungsgebiet von konserviertem Blut für den Kriegsfall, wie es jüngst der spanische Krieg gezeigt hat, daß endlich damit eine Möglichkeit geschaffen wird, auch für einen größeren Bedarf bei Bluttransfusionen ein Angebot von Blut zu beschaffen, und wie ich schon früher am Anfang der Arbeit erwähnte, auch auf weite Entfernungen hin ständig die Möglichkeit zu haben, Blut für eine Übertragung zur Verfügung zu stellen und Organisationen in größeren Städten aufzuziehen, um durch eine zentrale Aufbewahrungsstelle gruppengleiches Blut zu jeder Zeit und in jeder beliebigen Menge abgeben zu können.

Gerhard Zimmer (10), Marineoberassistenzarzt (Urbanklinik Berlin), schreibt in der Zeitschrift „Der Deutsche Militärarzt" folgendes: Daß unter den Ersatzmitteln für zugrunde oder verloren gegangenes Blut das Blut selbst die erste Stelle einnimmt, wird heute wohl nicht mehr bestritten, nachdem uns der Beweis erbracht worden ist, daß transfundiertes Blut in seinem neuen Wirte weiter-

zuleben und die biologischen Funktionen zu übernehmen imstande ist. Leider besteht aber in der Ausführung der Transfusion noch keine Einigkeit. Das Optimum scheint noch nicht gefunden zu sein, wie wir schon aus den vielen Angaben über die Transfusionen und Transfusionsgeräte ersehen können. In Kliniken und Krankenhäusern lassen sich die bei den Blutübertragungen bestehenden Schwierigkeiten und Störungen leicht beseitigen, aber im Kriegsfalle muß zur Ausführung einer Bluttransfusion in der vordersten Front oder an Bord eines Kriegsschiffes eine möglichst einfache, unbedingt zuverlässige Methode gefunden werden.

Es ist bis heute noch nicht möglich gewesen, eine Entscheidung darüber zu treffen, welche von allen Methoden sich zur Einführung in das Soll der Sanitätsausrüstung bei der Wehrmacht eignet. Das bedeutet keine Kritik an vielen, zweifellos guten, klinisch durchaus brauchbaren und durchprobierten Verfahren der Bluttransfusion. Allen direkten Methoden der Blutübertragung ist aber eine Schwierigkeit gemeinsam: Die Störung einer Transfusion durch die schnelle Gerinnbarkeit des Blutes, sobald es die schützende Gefäßwand verlassen hat. Es ist daher immer wieder der Versuch gemacht worden, das Blut durch irgendwelche Zusätze ungerinnbar zu machen und vor allem auf diese Weise eine indirekte Blutübertragung, das heißt eine Trennung von Spender und Empfänger zu ermöglichen.

Der Gedanke, mit derartig ungerinnbar gemachtem Blute eine Transfusion auszuführen, hat selbstverständlich etwas Bestechendes; denn damit verliert die Blutübertragung ihre Schwierigkeiten, jede komplizierte Apparatur ist überflüssig und der ganze Eingriff besteht lediglich aus einem einfachen Aderlaß in ein mit gerinnungshemmenden Mitteln beschicktes Gefäß hinein, aus welchem dann in aller Ruhe das so präparierte Blut in die Vene des Empfängers transfundiert wird.

Die chemische Fabrik Promonta hat vor einiger Zeit ein „Heparin" unter dem Namen „Vetren" hergestellt, mit dem wir am Urban-Krankenhaus unter der Leitung von Professor Dr. Erwin Gohrband bereits über 100 Bluttransfusionen mit einwandfreiem Erfolge ausgeführt haben.

([10]) „Vetren" ist eine für die Zwecke der Blutübertragung angefertigte Sonderherstellung des bereits seit mehreren Jahren in Pulverform im Handel befindlichen Heparin-Promonta. Die Substanz wurde 1917 von H o w e l l aus der Leber gewonnen.

([10]) Sie ist vom chemischen Gesichtspunkt aus von H o w e l l und seinen Mitarbeitern F i s c h e r in Kopenhagen und vor allem

Jorpes (Stockholm) bearbeitet worden. Die chemische Konstitution ist noch nicht aufgeklärt. Doch gelangte Jorpes bereits zu sehr reinen Fraktionen, in denen er Schwefel nachweisen konnte. Er glaubt, daß eine Mukoitinpolyschwefelsäure vorliegt, allerdings ist diese Ansicht nicht unwidersprochen geblieben.

Über den Wirkungsangriff des Heparins ist wenig bekannt. Die meisten Autoren glauben, daß die Thrombokinase unwirksam gemacht wird. Im Organismus wird die Substanz relativ rasch zerstört.

Nach Boshammer [10]) bleiben auch die Blutungszeit und Gerinnungszeit beim Empfänger von Heparinblut unbeeinflußt. Vetren ist eine wasserklare, eiweißfreie, weitgehend gereinigte Lösung des aus Tierleber hergestellten Präparates. Die Lösung ist kochbeständig und kann daher durch Erhitzen sterilisiert werden. Die restlos gute Verträglichkeit auch größerer Mengen ohne nachweisbare Reaktion, die bereits vom Tierversuch her bekannt war, hat sich auch für den Menschen bestätigt. Heparin bzw. Vetren ist auch im menschlichen Blut und in der menschlichen Leber vorhanden. Damit stellt Heparin bzw. Vetren als eine körpereigene Substanz ein ideales Mittel dar für eine zeitlich begrenzte Aufhebung der Gerinnungsfähigkeit des menschlichen Blutes bei Blutübertragungen. Blutzucker, Blutdruck und Blutzusammensetzung bleiben unbeeinflußt im Gegensatz zum Natrium citricum, das durch Fällung des Blutkalkes eine Veränderung in der Zusammensetzung der Blutflüssigkeit bewirkt. Den größten Vorteil gegenüber dem Natriumcitrat bietet es insofern, als bereits kleinste Mengen von Vetren zur Erzielung des gewünschten Effektes genügen.

([10]) 2 ccm Vetren machen 150 ccm Blut für 2 Stunden ungerinnbar. Für die Übertragung von 500 ccm Blut sind also 6 ccm Vetren erforderlich, während im Gegensatz dazu von einer etwa 3prozentigen Natriumcitratlösung 60 ccm notwendig wären.

Clemens ([10]) (Städtisches Krankenhaus Sterkrade) machte in den letzten Jahren mit der von ihm angegebenen Apparatur mit Vetren zahlreiche Blutübertragungen, ohne daß Störungen durch das zugesetzte Vetren nachgewiesen werden konnten. Blutübertragungen kurz nach einer Operation ergaben niemals eine Nachblutung, ebenso hat Sköld-Stockholm kürzlich über Blutübertragungen mit Heparinblut ohne jede Zwischenfälle berichtet.

Die Blutsenkung, der Blutzucker und vor allem die Blutungszeit wurden nicht beeinflußt. Eine geringe Veränderung wurde bei der Blutgerinnungszeit innerhalb der nächsten 2 Stunden nach

der Transfusion festgestellt. Dieselbe war im Durchschnitt um etwa 2—3 Minuten verzögert, das heißt, wenn die Blutgerinnungszeit vor der Bluttransfusion etwa 4 Minuten betrug, wurde dieselbe innerhalb der nächsten 2 Stunden auf etwa 6 Minuten verlängert.

([10]) Es kam uns darauf an zu untersuchen, ob diese, wenn auch geringgradige Veränderung nicht doch eine erhöhte Blutungsbereitschaft beim Empfänger bedingen könnte. Bei unserem großen Material an Magenkranken, besonders Magenblutern, war das leicht möglich. Wir haben bei 4 akuten Magenblutungen mit Anämien bis 30 Prozent Hämoglobin Vetrenbluttransfusionen ausgeführt. Bei drei von diesen Patienten wurden im Laufe von etwa 4 Wochen sogar mehrere Vetrenblutübertragungen vorgenommen, ohne daß die Magenblutung sich zunächst verstärkt hätte oder wieder aufgetreten wäre, nachdem dieselbe einmal zum Stehen gekommen war. Auch bei der später vorgenommenen Operation von zweien dieser Patienten wurde keine stärkere Blutung beobachtet. In einem anderen Falle wurde bei einem Blasenbluter Vetrenblut übertragen, wobei ebenfalls keine Verstärkung der Blutung beobachtet wurde, sondern dieselbe im Gegenteil rasch zum Stehen kam. In einem Fall wurde bei einer Patientin, die während einer subtotalen Magenresektion bei Magengeschwür einen großen Blutverlust erlitten hatte, unmittelbar im Anschluß an die Operation noch während der Narkose, eine Vetrenblutübertragung ausgeführt. Auch hier kam es zu keiner Nachblutung.

Bei unseren Vetrenblutübertragungen kam es in 4 Fällen zu einer Blutgerinnung während der Transfusion, so daß dieselbe abgebrochen werden mußte. Auch dieses erwähne ich hier, weil sich diese Versager vermeiden lassen. Die Ursache war in 3 Fällen Unreinlichkeit im Infusionsschlauch, der wahrscheinlich kleine Blutgerinnsel von der vorhergehenden Transfusion enthielt.

([10]) Die Dauer der Blutübertragung überschritt bei den meisten Fällen, wo man mit perkutaner Venenpunktion auskam, niemals die Zeit von 15 Minuten einschließlich der Blutentnahme.

Gelegentlich wurden aber auch Blutübertragungen absichtlich bis zu 1½ Stunden ausgedehnt, ohne daß es dabei zu einer Blutgerinnung gekommen wäre. Es wurde dann natürlich die Infusionsflasche in Watte gepackt, um eine Abkühlung des Blutes zu verhindern. Das Einpacken derselben in feuchtwarme Tücher hat sich nicht bewährt, da es dabei leicht zu einer Blutgerinnung durch zu starke Wärmezufuhr kommen kann.

Nachdem ich mich also selbst an einer großen Zahl von Bluttransfusionen von der Einfachheit und der Unschädlichkeit der Übertragung von Vetrenblut in Verbindung mit der Clemensschen Infusionsflasche überzeugt hatte, lag für mich als Marinesanitätsoffizier selbstverständlich der Gedanke nahe, diese Methode auf ihre Brauchbarkeit für Bordverhältnisse zu prüfen.

Für den Chirurgen, der unter normalen Krankenhausverhältnissen friedensmäßig arbeitet, mag die Beschaffenheit des zu übertragenden Blutes, ob es nativ ist oder ob es mit gerinnungshemmenden Mitteln versetzt ist, das Wesentliche sein. Dagegen muß es dem unter schwierigen äußeren Verhältnissen arbeitenden Arzt, also vor allem auch dem an Bord eines Kriegsschiffes tätigen Marinearzt, in der Gefechtspause zu allererst auf eine möglichst einfache Technik ankommen.

([10]) Im Gegensatz zum Natrium citricum ist Vetren in sterilen gebrauchsfertigen Ampullen, wie alle anderen injizierbaren Heilmittel, mitzuführen, und da es wärmebeständig ist, leicht aufzubewahren und ganz besonders in ausreichenden Mengen mitzunehmen.

Daß man Vetrenblut mit nativem Blute gleichsetzen kann, glauben wir auf Grund der vorliegenden Erfahrungen, die wir bei unseren Nachuntersuchungen bestätigen konnten, annehmen zu dürfen. Wichtig ist, daß nach Vetrenblutübertragungen beim Empfänger keine Verlängerung der Blutungszeit eintritt, wie wir das bei Operationen und vor allem bei der Blutübertragung bei Magenblutungen beobachten konnten. Der besondere Vorzug dieser Methode besteht aber darin, daß man Spender und Empfänger zeitlich und räumlich voneinander trennen kann. Die engen Verhältnisse an Bord fordern diese Trennung sogar unbedingt. Wenn man schon friedensmäßig oft erhebliche Schwierigkeiten hat, sich mit den engen Räumlichkeiten an Bord bei Operationen, bei der Behandlung von Unfällen, bei Krankentransport abzufinden, um wievielmehr wachsen die Schwierigkeiten im Gefecht, wo durch eventuelle Treffer der Zugang zu Räumen, in denen sich Schwerverwundete befinden, verlegt ist. Es ist z. B. außerordentlich schwierig, einen Schwerverletzten aus einem Kesselraum, dem Beladeraum eines Geschützturmes oder aus sonstigen, tief im Innern des Schiffes liegenden Räumen hervorzuholen. Aber es wird für den Schiffsarzt durchaus möglich sein, mit dem angegebenen Gerät, in dem sich bereits Vetrenblut befindet, dorthin vorzudringen und selbst bei der primitivsten Beleuchtung eine Bluttransfusion durchzuführen. Man braucht dazu keine geübte Assistenz, ebenso

wenig wie eine längere sterile Händewaschung. Ein weiterer Vorzug dieses Apparates ist ferner der, daß er kein starres System bildet. wie es z. B. der Athrombitapparat ist. Bei den dauernden Schiffsbewegungen wird man ohne Gummischläuche bei einer Bluttransfusion niemals auskommen können, weil man unmöglich eine Kanüle, an welche noch ein schwerer Apparat unmittelbar angeschlossen ist, längere Zeit ruhig in eine Vene wird halten können. Ich habe mich verpflichtet gefühlt, von dieser Methode der Marinemedizinalabteilung Meldung zu machen. Dieser Aufsatz soll vor allem den Zweck haben, diese in ihrer Technik und Zuverlässigkeit unübertroffene Methode der Blutübertragung weiten Teilen der Wehrmacht bekanntzugeben. Selbstverständlich werden die bisher vorgenommenen Versuche noch nicht genügen, um alle auftauchenden Bedenken zu zerstreuen. Es ist unbedingt zu wünschen, daß das angegebene Verfahren auch anderen Orts Nachprüfungen unterzogen wird. Eine Methode, die sich auch unter kriegsmäßigen Verhältnissen bewähren soll, muß ganz besonders die Forderung erfüllen, welche Clairmont an eine Bluttransfusion stellt. Sie muß einfach in der Vorbereitung und einfach in der Ausführung sein. Die Vetrenbluttransfusion ist eine solche Methode.

Nach den Ausführungen Heims [23] ist die Veränderung des Blutes durch Hinzusetzen von Vetren wesentlich geringer als beim Zusatz von Natriumcitrat. Das Natriumcitrat nämlich fällt die Kalksalze aus dem Blut aus, während Vetren, wie schon einmal erwähnt, das Blut unverändert läßt und nur dadurch die zeitweise Gerinnung verhindert, daß es vorübergehend die Thrombokinase bindet.

Vetren ist der Handelsname für die seit 1916 durch den Amerikaner Howell [24] bekannt gewordene Substanz, die infolge ihres reichlichen Vorkommens in der Leber den Namen Heparin bekommen hat. Nach neuesten Untersuchungen, insbesondere von Jorpes [24] und Mitarbeitern, ist Heparin eine Mucoidinpoly-Schwefelsäure. Heparin kommt in einer Reihe von Organen: Leber, große Gefäße, insbesondere Pfortader und Lunge vor.

Nach Untersuchungen von Holmgren, eines Mitarbeiters von Jorpes, wird die Substanz in den Mastzellen gebildet und im Gewebe zerstört. Aus diesem Grunde ist die Gefahr von Nachblutungen bei Übertragung von Vetrenblut am Verletzten oder Frischoperierten äußerst gering.

Im Gegensatz zum Natriumcitrat, das für jede Bluttransfusion frisch zubereitet werden muß und außerdem eine größere Lösungs-

menge verlangt, haben wir das Vetren dauernd in einer Lösung vorrätig, die in Ampullenform hergestellt wird. Wir brauchen für etwa 500 ccm Blut nur 3 Ampullen, das heißt 5 ccm. Ferner haben wir das Vetren ständig greifbar und zur Verwendung steril im Transfusionsbesteck zur Hand. Wir haben 100 Transfusionen unter Kontrolle durchgeführt, von denen 50 genau mit Bestimmung von Blutbildern, Blutsenkung der Blutungszeit und der Blutgerinnung untersucht wurden.

Es zeigte sich nun nach der Transfusion folgendes:

([24]) 1. Im Blutbild war die Steigerung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehalts die üblich günstige, im weißen Blutbild trat eine Vermehrung der Eosinophilen um 1—3 Prozent auf, sonst aber wurden durch das Vetren keinerlei Veränderungen bemerkt.

2. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit wies keinerlei Veränderungen auf. Eine Nachuntersuchung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit unter Zusatz von Vetren ergab keinen Unterschied zwischen dieser Methode und dem Zusatz von Natriumcitrat. Somit empfiehlt es sich auch bei der Ausführung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, statt des Natriumcitrats, das man ja auch immer frisch zubereiten muß, Vetren zu verwenden.

3. Der Blutdruck ändert sich nur für kurze Zeit nach der Transfusion, eine Beeinflussung, die mehr oder weniger von dem physiologischen Verhalten unserer Empfänger abhing.

4. Die Blutungszeit blieb völlig unverändert. Dies erscheint insofern besonders beachtenswert, als man hätte annehmen können, daß das Vetren die Blutungszeit eventuell hätte verlängern können. Wäre durch Verwendung von Vetren eine Verlangsamung der Blutungszeit eingetreten, dann wäre damit bei Blutungen aus Geschwüren, Karzinomen oder bei Leberschädigungen die Frage der Anwendung von Vetren in Zweifel gesetzt worden.

Daß die Gerinnungsaufhebung nur für kurze Zeit besteht, und niemals Anlaß zu einer engeren Nachblutung gab, haben wir in 4 Fällen bei akuter Magenblutung infolge Magengeschwürs gesehen.

Außerdem wurde bei einer Blasenblutung, bei, während und nach der Operation Vetren in verzettelter Bluttransfusion verabreicht. In keinem Fall konnten wir weder eine verstärkte, noch eine verlängerte Blutung bemerken. Die Gerinnungshemmung kann also nur so gering sein und nur so kurze Zeit dauern, daß

sie für den praktischen Transfusionsbetrieb ausreicht, niemals aber eine Schädigung durch eine Nachblutung verursacht.

5. Bei der Bestimmung der Gerinnungszeit wurde nach Zusatz von Vetren allerdings eine kurz dauernde Verlängerung festgestellt, und zwar war die Gerinnungszeit bis etwa 2 Stunden nach der Transfusion um 2—3 Minuten verlängert. Darnach traten die normalen Gerinnungszeiten ein.

([24]) Wesentlich ist es nun, den Vorteil dieser Methode und die Unterschiede gegenüber anderen Methoden aufzuzeichnen. Als Hauptfaktor erscheint uns hier besonders erwähnenswert, daß die Transfusion jederzeit getrennt zwischen Spender und Empfänger durchgeführt werden kann. Die Abnahme des Blutes gestaltet sich derart einfach, daß man in jedem kleinen Zimmer im Sitzen vom Spender die übliche Menge von 400 bis 500 ccm gewinnen kann. Dem Empfänger kann man das Blut in seiner Wohnung gleich einer gewöhnlichen intravenösen Infusion zuführen. Er wird in keiner Weise psychisch oder körperlich geschädigt, jegliches Umlagern und Umfahren erübrigt sich. Es ist nach dem oben Ausgeführten klar, daß der geringe physiologische Vorteil der direkten vor der indirekten Methode durch die praktische Verbesserung der Methode aufgewogen wird. Gerade durch Hinzufügen einer körpereigenen Substanz, wie es im Vetren bzw. Heparin der Fall ist, wird dieser geringe Nachteil auch noch verringert. Durch die Vereinfachung des Apparates ist man in der Lage, ihn immer steril, d. h. gebrauchsfertig und griffbereit zur Blutübertragung zu haben. Man kann ihn auch jederzeit steril mittransportieren und über Land nehmen, da durch einen Aufsatzdeckel die eigentlichen Transfusionsteile immer steril bleiben.

Da auch das Vetren in der Ampullenform in Sekunden bereit ist, kann man mit dem Apparat nach C l e m e n s in Kürze eine Transfusion ausführen. Die Ausführungszeit der Transfusion ist so kurz, besonders nach Einarbeitung mit dieser Methode, daß sie weder den klinischen Betrieb stört, noch irgendwie dem Empfänger schaden kann. Ferner beruht ein wesentlicher Vorteil dieser indirekten Methode mit Vetren darin, daß es ohne weiteres möglich ist, Kranke, die eine akute Nachblutung haben, oder bei denen ein Transport aus irgendwelchen Gründen nicht möglich ist, mit einer Transfusion in der eigenen Wohnung zu behandeln, indem man in irgendeiner Klinik Blut abnimt und es durch Auto oder andere Transportmittel (Flugzeug) in kürzester Zeit dem Empfänger bringt.

([24]) Wir haben selbst in einigen Fällen ambulant solche Blut-

transfusionen am Kranken ausgeführt. Auch bei Unglücksfällen kann es darauf ankommen, gerade ausgebluteten Kranken direkt am Ort des Unglücks oder während längeren Transportes eine Transfusion zu machen. Erwähnt seien hier besonders Bergwerksunglücke, Unglücksfälle auf Schiffen oder während längerer Eisenbahntransporte. Bei langwieriger Rekonvaleszenz oder aus anderen Indikationen heraus ergab sich gelegentlich die Notwendigkeit, mehrere Transfusionen bei den gleichen Kranken durchzuführen. Wir haben auch solche mehrfachen Blutübertragungen in Abständen von Tagen und Wochen mit Vetren vorgenommen und festgestellt, daß sie gut vom Kranken vertragen wurden und einen günstigen Einfluß auf den Heilungsverlauf ausübten.

Da das Vetren in der angegebenen Konzentration für etwa zwei Stunden gerinnungshemmend wirkt, braucht man nicht immer die Transfusion in der von uns angegebenen kurzen Zeit vorzunehmen, sondern kann in geeignet erscheinenden Fällen — besonders postoperativ — die Transfusion nach Art einer langsamen protrahierten Infusion ausführen und unter Umständen an die Bluttransfusion eine Infusion als Dauerinfusion mit Tutofusin oder anderen Präparaten anschließen. In letzter Zeit haben wir einige solcher langsamen Transfusionen ausgeführt und uns von ihrer günstigen Wirkung überzeugt.

Auf Grund unserer Erfahrungen mit dem Apparat nach Clemens glauben wir uns berechtigt, die Indikation für die Bluttransfusion zu erweitern. Wir haben uns ja schon lange abgewöhnt, die Transfusion nur zur Auffüllung als Ersatz nach schweren Blutungen anzusehen, und haben sie auch besonders in letzter Zeit als Therapeutikum benutzt.

So gilt unser Vorschlag für chirurgische Leiden vor der Operation: bei Kachexie, bei allgemeiner Blutarmut, nach der Operation: bei Nachblutungen oder schwerem Blutverlust bei Unfällen, bei verlangsamter Rekonvaleszenz, bei septischen Prozessen, bei Erkrankungen der blutbildenden Organe.

Traubenzuckerlösung.

([32]) Für die Klinik ist neuerdings die Verwendung der i. I. als intravenöse Dauertropfinfusion von maßgebender Bedeutung geworden. Diese Dauertropfinfusion tritt mit Vorteil an die Stelle des einmaligen und nach Bedarf zu wiederholenden Infusionsstoßes einer größeren Flüssigkeitsmenge bei der Bekämpfung der präoder postoperativen Austrocknung oder vor allem des postopera-

tiven Operationsschocks nach großen Magen-Darmoperationen. Durch unverschiebliche Einbindung einer Venenkanüle in eine chirurgisch freigelegte Vene der Ellenbogenbeuge kann man mehrere Tage hindurch bis zur Dauer von 3 Tagen) täglich zirka 2 bis 3 Liter einer fünfprozentigen Dextroselösung einlaufen lassen, die durch einen Thermophor auf Körpertemperatur gehalten werden muß und der überdies Herz- (Coramin-Coffeïn) und Kreislaufmittel (Ephetonin, Sympatol) beigemengt werden. Diese intravenöse Dauertropfinfusion ist ein überragendes Mittel zur Bekämpfung jenes postoperativen Schocks, der manchmal erst viele Stunden nach schweren, langdauernden operativen Eingriffen am Magen-, Darm-, Leber-, Gallengangsystem zur Ausbildung gelangt und namentlich auch bei der peritonitischen Blutdrucksenkung sowie der Peritonitis überhaupt.

Die intravenöse Dauertropfinfusion ermöglicht auch eine hinreichende postoperative Ernährung des Kranken bei Ausschaltung des Magen-Darmkanals, wie sie bei Erbrechen nach Magenresektionen und bei Ileus sowie bei erschöpfenden Darmfisteln notwendig werden kann.

Gegenanzeige der intravenösen Dauertropfinfusion, bzw. der i. I. überhaupt, bilden entzündliche Lungenkomplikationen, bei denen dadurch die Gefahr eines akuten Lungenödems herbeigeführt wird; auch rein kardial bedingte Kreislaufstörungen und Neigung zu Thrombosebildung bedeuten wichtige Gegenanzeigen. Namentlich bei Verwendung der intravenösen Dauertropfinfusion mit Traubenzuckerlösung kann es bei den letzterwähnten Fällen zu ausgedehnten Thrombosen an der Infusionsstelle und anschließenden Thromboembolien kommen. Auch die Steigerung der täglich infundierten Menge über das angeführte Ausmaß ist nicht ganz unbedenklich, da bei dazu disponierten Individuen Lungenödem auftreten kann. An Stelle der Dextroselösung kann auch für die intravenöse Dauertropfinfusion das Tutofusin verwendet werden, jedoch steht dieser Verwendung der immer noch relativ hohe Preis des Tutofusins entgegen. Für die große Abdominal-Chirurgie ist die intravenöse Dauertropfinfusion zu einem unentbehrlichen Hilfsmittel geworden, das oft in aussichtslos erscheinenden Fällen einen dauernden Umschwung des Zustandes zum Besseren bringt.

Eigene Versuche.

Es bleibt nun die Frage offen: kommt es beim Versuchstier durch die Trans- bzw. Infusion vorhergenannter konservierter Blut- und

Blutersatzflüssigkeiten zur Hämolyse, wie verhält sich die Stammlösung? Meine Aufgabe ist es nun, im Tierversuch das Plasma vor bzw. nach der Transfusion in gewissen Abständen auf Hämoglobin quantitativ zu untersuchen und Schwankungen, d. h. Ansteigen bzw. Abfallen des etwa auftretenden Blutfarbstoffes festzustellen.

Schon lange war mir klar, daß ich nur eine auch bei geringer Konzentration ganz genau arbeitende Methode anwenden konnte. Dieser Anforderung entspricht voll und ganz das Polarisationsspektrophotometer Leifo-K., welches ich deshalb zu meinen Versuchen benutzte.

Den Apparat zu beschreiben, würde hier zu weit führen, ich möchte jedoch wenigstens auf dessen Vorzüge hinweisen. Zunächst verfügt er über je eine Nonius-Skala für Schichtdicke und Helligkeitseinstellung, wodurch genaues Ablesen des gefundenen Winkels möglich ist. Ein anderer Vorteil besteht darin, daß man auch noch einen Kleinbecher für geringe Mengen zur Verfügung stehender Flüssigkeiten und die Mikrokivette für Lösungen mit extrem hohem Extinktionskoeffizient verwenden kann.

Das Absorptionsglas am Eintrittsprisma darf bei größerer Konzentration zur Erhöhung der Helligkeit abgenommen werden. Man muß aber zu dem ermittelten Extinktionskoeffizient der Lösung die auf dem Absorptionsglas vermerkte Zahl hinzuzählen.

([1 2]) Bevor ich auf die Beschreibung der von mir angewandten Methode selbst eingehe, möchte ich noch etwas vorausschicken. Unter dem Extinktionskoeffizient versteht man den negativen Logarithmus, der von einer Lösung in einem bestimmten Spektralgebiet durchgelassenen Lichtintensität, oder nach Bunsen die Schichtdicke, die ein Licht passieren muß, um auf $^1/_{10}$ seiner Intensität abgeschwächt zu werden. Nach dem zweiten Gesetz gilt folgende Formel:

$$I_p = I_a \cdot 10^{-E \cdot d};$$

$$\text{Daraus: } \log \frac{I_p}{I_a} = -E \cdot d;$$

$$E = \frac{1}{d} \cdot \log \frac{I_a}{I_p}; \quad \log \frac{I_a}{I_p} = 1;$$

$$E = \frac{1}{d} \cdot 1; \quad \frac{I_a}{I_p} = 10;$$

$$\frac{I_a}{I_p} = \frac{10}{1};$$

$$10\, I_p = 1\, I_a; \quad I_p = \frac{1}{10} I_a;$$

worin I_a = Intensität des Lichtes irgendeiner Wellenlänge vor und I_p die Intensität des Lichtes irgendeiner Wellenlänge nach dem Passieren der Absorptionsschicht bedeutet, oder anders ausgedrückt: ist der Extinktionskoeffizient für ein bestimmtes Licht der reziproke Wert derjenigen Schichtdicke der Lösung, durch welche das einfallende Licht der betreffenden Wellenlänge auf $^1/_{10}$ geschwächt wird.

Gehe nun bei der Plasmahämoglobinbestimmung folgendermaßen vor: Fange das Kaninchenblut vorsichtig in dünn ausparaffinierten Zentrifugengläsern ([156]) auf und zentrifugiere es, bis sich das Plasma oben absetzt und die korpuskulären Elemente auf dem Boden bleiben. Sodann pipettiere ich etwa ½ ccm ab. Wenn Hämoglobin vorhanden ist, dann kann man es schon mit dem bloßen Auge feststellen. Die mikroskopische Untersuchung eines Tropfen Plasma bestätigt dann das Vorhandensein in Form von Schollen.

Habe ich nun gelöstes Hämoglobin festgestellt, dann erst führe ich die quantitative Bestimmung durch. Nun zur Analyse selbst:

Verdünne 25 ccm des Plasmas für die Messung hundertfach. Sollte aber die Hämoglobinkonzentration ganz minimal sein, dann nehme ich entsprechend mehr (2, 3, 4, 5 oder mehr) Pipetten Plasma und dividiere das errechnete Ergebnis durch die betreffende Anzahl.

([11]) Ich gebe also 2475 cmm 0,1prozentiger Sodalösung (wasserfreies Natriumbikarbonat) in ein Rundkölbchen und füge die eine oder verschiedenen Pipetten Plasma je 25 cmm hinzu, schüttele gut durch und gebe eine Spur Natriumhydrosulfit zu. Durch letzteres tritt Reduktion des 0_2-Hämoglobins ein.

Nun fülle ich einen Teil der Lösung in den Kleinbecher bis zur Ausbuchtung und kann die Messung sofort durchführen. Dabei stelle ich zunächst auf eine Schichthöhe von 0 cm ein, nachdem ich durch Auf- und Abdrehen des Eintauchstabes etwa auftretende Luftblasen entfernt habe. Das Absorptionsglas bleibt bei geringen Konzentrationen im Apparat. Auch wird das Eintrittsprisma Kg benutzt. In den Schlitz des Okulars wird Filter 550 gesteckt. Dann drehe ich an der Einstellschraube des Polarisationsprismas oben rechts solange, bis Lichtgleichheit der beiden Halbkreise erzielt ist.

An der Winkelskala liest man nun den zugehörigen Winkel genau mittels eines beleuchteten Nonius ab, und zwar fünfmal, indem man das Prisma jedesmal etwas verstellt und dann wieder auf Farbgleichheit einstellt. So erhält man fünf Durchschnittswerte, z. B. 56,4°, 56,3°, 56°, 56,3°, 56,1°, woraus das Mittel gezogen wird. Man addiert die fünf Werte und dividiert sie durch 5.

Zu dem erhaltenen Winkel liest man die zugehörige Zahl in der Leitztabelle 3 ab. Genau dasselbe macht man bei einer Schichthöhe von 1 cm und erhält dann nach Subtraktion der beiden Zahlen unmittelbar den Extinktionskoeffizienten der hundertfach verdünnten hämoglobinhaltigen Plasmalösung.

Nun errechnet man aus folgender Formel die Konzentration:

$$C = E_g \cdot 13{,}9;$$

(13,9 ist eine empirisch festgestellte Zahl).

Unter Konzentration versteht man die Gramm-Menge eines Stoffes in einem bestimmten Volumen. Meist wird sie auf 100 ccm bezogen.

Also kurz zusammengefaßt stellt die Konzentration das Produkt aus dem mit Filter 550 gemessenen Extinktionskoeffizienten und der Zahl 13,9 dar.

Nun komme ich zu den Versuchen selbst. Sie erstrecken sich auf konserviertes Blut und Blutersatzflüssigkeiten:

1. Citratblut,
2. Vetrenblut,
3. Russenblut,
4. Ringerlösung,
5. Traubenzucker,
6. Tutofusin.

Die Untersuchungen werden bei Kaninchen durchgeführt.

Operation:

Da den Tieren auf einmal nicht eine entsprechend große Blutmenge entzogen werden kann, sind mehrere Entnahmen und Infusionen notwendig. Nach jeder Blutentnahme aus der Arteria carotis communis der Tiere wurde eine entsprechende Menge der Blutersatzflüssigkeiten in die Vena jugularis infundiert. Nur so war es möglich, Tiere zu erhalten, die nur noch 30 bis 35 Prozent eigenes Blut hatten. Der errechneten Prozentzahl der eigenen Blutmengen liegt die Annahme zugrunde, daß man bei Kaninchen mit einer Blutmenge von 5 bis 6 Prozent des Körpergewichts rechnen kann.

	Alter	% eigen. Blut	Hb. der Stamm-lösung	5 Min. vor der Trans-fusion	5 Min. nach der Trans-fusion	1. Tag nach der Trans-fusion	2. Tag nach der Trans-fusion	3. Tag nach der Trans-fusion	4. Tag nach der Trans-fusion	5. Tag nach der Trans-fusion	6. Tag nach der Trans-fusion	
Citratblut	6 Tage	15 %	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—
Citratblut	8 Tage	37 %	0	0	0,4517	—	—	—	—	—	—	†
Citratblut	10 Tage	29 %	0	0	0,9035	0,3058	0,3058	0,1946	0	—	—	—
Citratblut	14 Tage	20 %	0	0	0,973	—	—	—	—	—	—	†
Citratblut	14 Tage	28 %	0,1	0	0,6255	—	—	—	—	—	—	†
Citratblut	14 Tage	53 %	0,1	0	0,3614	—	—	—	—	—	—	†
Citratblut	15 Tage	35 %	0,5004	0	0,741	—	—	—	—	—	—	†
Citratblut	21 Tage	46 %	0,3058	0	1,1815	—	—	—	—	—	—	†
Vetrenblut . . .	11 Tage	22 %	0,602	0	0,2224	0,278	—	—	—	—	—	†
Vetrenblut . . .	15 Tage	47 %	0,6394	0	0,3058	0,556	0,3614	0	—	—	—	—
Russenblut . . .	6 Wochen	30 %	1,0564	0	0,741	—	—	—	—	—	—	†
Ringerlösung . .	—	45 %	—	0	0,139	0,25	0,9452	0,25	0,3614	0,3058	0	—
Ringerlösung . .	—	35 %	—	0	0,2224	0,2502	0,2224	0	—	—	—	—
Ringerlösung . .	—	36 %	—	0	0	—	—	—	—	—	—	†
Ringerlösung . .	—	40 %	—	0	0	—	—	—	—	—	—	—
Traubenzucker-Lösung	—	30 %	—	0	0	—	—	—	—	—	—	†
Traubenzucker-Lösung	—	40 %	—	0	0,278	0	—	—	—	—	—	—
Tutofusin	—	30 %	—	0	0,1668	—	—	—	—	—	—	†
Tutofusin	—	40 %	—	0	0,417	0,4448	0	—	—	—	—	—
Tutofusin	—	40 %	—	0	0	—	—	—	—	—	—	—

Die Ergebnisse dieser tabellarisch zusammengestellten Untersuchungen sind folgende:

Beurteilung der Versuche.

1. Mit zunehmendem Alter des Citratblutes steigt der Gehalt an hämolysiertem Hämoglobin.
2. Man hat den Eindruck, daß auch nach der Übertragung aufbewahrten Blutes im Plasma des Empfängertieres um so mehr freies Hämoglobin vorhanden ist, je älter das aufbewahrte Citratblut war. Die Erythrozyten sind nicht so widerstandsfähig.
3. Daß es sich bei dem Auftreten von freiem Hämoglobin im aufbewahrten Blut nicht um eine alleinige Citratschädigung handelt, geht daraus hervor, daß freies Hämoglobin auch in mit Vetren aufbewahrtem Blut auftritt.
4. Die großen Infusionen mit Ringerlösung, Traubenzuckerlösung und Tutofusin zeigen, daß durch diese Infusionen, bei welchen die Eigenmenge des Blutes nur noch 30 bis 35 Prozent betrug, auch hier eine Blutschädigung des Empfängertieres stattfindet, so daß Hämoglobin im Plasma erscheint. Es kommt also durch große Mengen von Ringerlösung, Traubenzuckerlösung und Tutofusin zu einer Hämolyse des eigenen Blutes der Tiere. Diese Hämolyse ergibt nie die hohen Werte, wie sie mit Transfusion von aufbewahrtem Blut beobachtet wird. Es ist dies auch erklärlich, weil bei den Transfusionen mit aufbewahrtem Blut der größte Teil des auftretenden Hämoglobins aus den zerfallenen Erythrozyten des übertragenen Blutes stammen dürfte.
5. Die Untersuchungen haben weiter gezeigt, daß im Verlauf von 5 bis 6 Tagen der Zerfall geschädigter, aufbewahrter roter Blutkörperchen beendet ist, da sich nach dem sechsten Tag kein Hämoglobin im Plasma der Versuchstiere nachweisen ließ.
6. Die Untersuchungen sind nicht zahlreich genug, um aus ihnen bindende Schlüsse ziehen zu können, aber sie zeigen doch, in welcher Richtung hier gearbeitet werden kann, um die Verträglichkeit einer Blutflüssigkeit zu prüfen.

Zum Schlusse dieser Arbeit danke ich noch Herrn Professor Dr. Magnus und Herrn Privatdozent Dr. Schörcher für die Anregung zur Arbeit und die Übernahme des Referates.

Literatur

(1) Abderhaldens Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abteilung 2 Physikalische Methoden, Teil 2 H. 9. Verlag Urban & Schwarzenberg 1929.

(2) Bergmann und Bethe: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, VI/1.

(3) Bircher (Aarau, Schweiz): Vortrag des Herrn B. auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1932.

(4) Brit. Med. Journ. 1937/II 2. Oktober, Dezember.

(5) Der Chirurg (1926).

(6) Deutsche Medizinische Wochenschrift, Nr. 44, 1926.

(7) „ „ „ „ 27/52, 1938.

(8) „ „ „ „ 29, 1938, D. J. Clemens.

(9) „ „ „ „ 15, 1939, Dr. Heim.

(10) Der Deutsche Militärarzt, 3. Jahrgang, 1938, Heft 4.
Gerhard Zimmer: Die Bluttransfusion mit Vetren und Vorschläge für die Verwendung an Bord.

(11) Fretwurst und Maennchen: Herausgeber: E. Leitz, Wetzlar, 1937.
Photometrische Bestimmungen in der medizinischen Chemie mit dem Leifo-Photometer.

(12) Höber, G.: Physikalische Chemie der Zelle (1926).

(13) Howell und C. H. McDonald: Bull. Hopkins Hosp., 46 (1930). Über die Wirkung von wiederholten intravaskulären Heparininjektionen.

(14) Howell W. H.: Bull. Hopkins Hosp., 42 (1928).
Reindarstellung von Heparin, seine chemischen und physiologischen Reaktionen.

(15) Klinische Wochenschrift, 13. Jahrgang, 1934/3, Nr. 27/39.

(16) Kongreß Zbl. für die gesamte innere Medizin, Band 70, 1933.

(17) „ „ „ „ „ „ „ „ 78, 1935.

(18) „ „ „ „ „ „ „ „ 84, 1936.

(19) „ „ „ „ „ „ „ „ 97, 1939.

(20) Medizinische Klinik, 34. Jahrgang, 1938/2, Nr. 27/52.
(21) Medizinische Welt, 38/2, Nr. 27/52.
(22) Münchner Medizinische Wochenschrift, 1934/4, Nr. 40/52.
(23) „ „ „ 1937/4.
(24) „ „ „ 1938, Nr. 30.
Oberarzt Dr. Heim: Die indirekte Bluttransfusion mittels Vetren.
(24a) Münchner Medizinische Wochenschrift, 1939, Nr. 33, S. 1268.
(25 26) „Presse médecale", 44. Jahrgang 1936/2, Nr. 27/52.
(27) „Presse médicale", 42. Jahrgang 1934/4, Nr. 79/104.
(28) Sköld, E.: Act. med. Skand. Stockholm 88, 1936.
Heparin bei Bluttransfusionen.
(29) „The Lancet" (London), 1937, I., 2 Bd. 232, April, Juni.
(30) Wiener Klinische Wochenschrift, 1933, Nr. 37.
(31 32) „ „ „ 1934/4, Nr. 40/52.
(33) „ „ „ 1937/2, Nr. 27/52.
(34) Zentralblatt für Chirurgie, 1932, Nr. 34.
(35 36) „ „ „ 1934/3.
(37) „ „ „ 1934/3 (Professor Hesse).
(38) „ „ „ 1934/3 (Bogmolova, Petrov, Filatov).
(39) „ „ „ 1935/1.
(40) „ „ „ 1935/2.
(41 42) „ „ „ 1937/51.
(W. Tretow: Vorläufige Mitteilungen über eine neue Bluttransfusionsmethode.)
(43) Zentralorgan für die gesamte Chirurgie, Band 58, 1932.
(44) „ „ „ „ „ „ 60, 1933.
(45 46) „ „ „ „ „ „ 63, 1933.
(47) „ „ „ „ „ „ 65, 1934.
(48 49) „ „ „ „ „ „ 58, 1934.
(50) „ „ „ „ „ „ 72, 1935.
(51) „ „ „ „ „ „ 72, 1935.
(Lindenbaum und Stroikova: Laboratoriumsergebnisse über das Auftreten der Haemolyse im konservierten Blut.)
(52 53) „ „ „ „ „ „ 74, 1935.
(54) „ „ „ „ „ „ 75, 1936.
(55) „ „ „ „ „ „ 76, 1936.

(56) „ „ „ „ „ „ 78, 1936.
(Baklacenko, Petrov, Filatov, Bogomolova.)
(57) „ „ „ „ „ „ 79, 1936.
(58) „ „ „ „ „ „ 80, 1937.
(59) „ „ „ „ „ „ 82, 1937.
(60) „ „ „ „ „ „ 82, 1937.
(Sammartino Emilio: Transfusion aufbewahrten Blutes.)
(61 62) „ „ „ „ „ „ 84, 1937.
(63 64) „ „ „ „ „ „ 89, 1938.
(65) Zentralblatt für innere Medizin, 1936/1, Nr. 1/26.

Lebenslauf

Ich, Alfons Boetzkes, bin am 4. September 1908 in München-Gladbach, Rheinland, geboren. Im Jahre 1921 trat ich von der Volksschule in das Realgymnasium Uerdingen am Rhein über. An derselben Schule bestand ich Frühjahr 1930 die Reifeprüfung. Sodann widmete ich mich dem Studium der Medizin an den Universitäten Bonn und München. Im Oktober 1936 bestand ich an letzter Hochschule das medizinische Staatsexamen.